



République Algérien et Démocratique

Centre hospitalo-universitaire Tedjani Damerdji

Service de Gastro-Hépato-Entérologie

*Mémoire de fin de stage interné pour l'obtention
du diplôme de doctorat en Médecine .*

Thème :

*Le profil épidémiologique de La Rectocolite
Ulcéro Hémorragique au service de gastro-
hépato-entérologie du CHU Tlemcen*

Réalisé par :

- Dr . Oukebdane Sarra
- Dr . Torchaoui Zohra
- Dr . Kadri Fatiha

Encadré par : Dr . Etchiali .A

Encadreur :

Responsable des internes :

Chef de département :

Dédicaces

Au nom d'Allah le plus grand merci :

A lui revient la guidance vers le droit chemin , Son aide tout au long de nos années d'étude ,Sa miséricorde pour nous avoir donnés la foi et nous avons permis d'arriver juste-là.

A nos chères mères :

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et ton affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente a mes cotés pour me consoler quand il le fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi pour toi , je souhaiterai que tu reçoives ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime .

Puisse le tout puissent te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour .

A nos chers pères :

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie . Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissent te préserve, t'accorde la santé , le bonheur , la quiétude de l'esprit .Ainsi qu'une longue vie et te protège de tout mal .

Remerciement

En terminant notre mémoire de fin d'études de
médecine générale on adresse nos vifs
remerciements à tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin à élaborer ce modeste
ouvrage.

Nous remercions en particulier notre encadreuse
Dr . Etchiali A maitre assistante en hépato
gastro entérologie dans le CHU Dr.Tedjani Dameradji Tlemcen .

Sommaire

❖ Partie théorique :

1.	Rappel historique :.....	15
2.	Données épidémiologiques :	16
3.	Introduction :.....	19
4.	Physiopathologie :	20
4.1.	Infections	21
4.1.1.	Virus de la rougeole :.....	21
4.1.2.	Mycobacterium paratuberculosis :.....	22
4.1.3.	Listeria monocytogenes :.....	22
4.2.	Facteurs génétiques :.....	25
4.3.	Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) :.....	27
4.3.1.	marqueurs de prédisposition :	27
4.4.	Facteurs environnementaux :.....	29
4.4.1.	Tabac :.....	29
4.4.2.	Contraceptifs oraux :	30
4.4.3.	Rôle de l'alimentation :.....	30
4.4.4.	Facteurs socioéconomiques :	31
4.4.5.	Facteurs psychiques :.....	31
4.5.	Immunopathogénie et médiateurs de l'inflammation :.....	32
4.5.1.	Monoxyde d'azote (NO) :	32
4.5.2.	Eicosanoïdes :	33
4.5.3.	Histamine :.....	33
4.5.4.	Cytokines pro-inflammatoires :	33
4.5.5.	« Tumor necrosis factor » (TNF) :.....	35
4.5.6.	Cytokines anti-inflammatoires :	36
4.5.7.	Interleukine 10 (IL10) :.....	36
5.	Diagnostic de la RCH :.....	37
5.1.	Interrogatoire	37
5.2.	Signes cliniques :.....	37
5.3.	Endoscopie :.....	43
5.4.	Calprotectine fécale :.....	49
5.5.	La cicatrisation muqueuse :.....	49
5.6.	Anatomopathologie :.....	50
5.6.1.	Aspects macroscopiques :	51

5.6.2.	Étude microscopique :	53
5.7.	Étude biologique :	55
5.8.	Examens complémentaires :	57
5.8.1.	Coloscopie.....	57
5.8.2.	Radiologie :	57
5.8.3.	Scintigraphie :	63
5.8.4.	Autres :	64
5.9.	Évaluation et classification de l'activité :	64
5.9.1.	Scores d'évaluation de l'activité :	64
5.9.2.	La classification de Montréal :	70
5.9.3.	Marqueurs non invasifs reflétant l'activité :	70
5.9.4.	Autres classifications :	71
6.	Pathologies associées à la RCH :	75
6.1.	Maladies digestives extra-intestinales associées :	75
6.2.	Maladies extra-digestives associées :	76
6.2.1.	Atteintes articulaires :	76
6.2.2.	Manifestations cutanées :	77
6.2.3.	Manifestations neurologiques :	78
6.2.4.	Autres manifestations extra-digestives :	78
7.	Distinction entre RCH de forme classique et de forme associée à l'auto-immunité :	79
8.	Diagnostic différentiel :	82
8.1.	Maladie de Crohn :	82
8.2.	Autres maladies coliques :	84
8.2.1.	Colites infectieuses :	84
8.2.2.	Colite ischémique :	86
8.2.3.	Autres colites :	87
8.3.	Diarrhée aiguë révélant une colite :	88
8.4.	Rectosigmoïdite aiguë ou subaiguë :	88
9.	Evolution et pronostic:	90
10.	COMPLICATIONS LOCALES DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE :	95
10.1.	Perforation colique :	95
10.2.	Colectasie :	96
10.3.	Rétrécissements :	98
10.4.	Rectocolite hémorragique et dysplasie :	98
10.5.	Autres complications :	100
10.5.1.	Hémorragie massive :	100

10.5.2.	Complications anorectales :	100
11.	TRAITEMENT DE LA RCUH :	101
11.1.	Traitement médical :	101
11.1.1.	Salicylés :	101
11.1.2.	Corticoïdes :	104
11.1.3.	Immunosuppresseurs :	106
11.1.4.	Ciclosporine :	107
11.1.5.	Autres traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs :	108
11.1.6.	Autres traitements potentiels :	110
11.1.7.	Traitements divers :	110
11.1.8.	Nouvelles molécules : Tofacinib et Vedolizumab :	111
11.1.9.	Microbiote et nouvelles thérapeutiques :	113
11.1.10.	Transplantation fécale :	114
11.1.11.	En pratique :	114
11.1.12.	RCH réfractaire ou rebelle :	115
11.1.13.	Traitement de la poussée :	115
11.2.	Traitement chirurgical :	118
11.2.1.	Coloproctectomie totale avec iléostomie conventionnelle :	118
11.2.2.	Anastomose iléorectale (AIR) :	119
11.2.3.	Anastomose iléoanale (AIA) :	120
11.2.4.	Indications :	125
12.	Qualité de vie :	127
13.	Morbi-mortalité :	128
14.	Surveillance endoscopique :	129
15.	Poursuite du suivi auprès du Gastro-entérologue pour adultes :	130
16.	Résumé :	131
	❖ Partie pratique :	
1.	Introduction	145
2.	Objectifs	145
2.1.	Objectifs principaux	145
2.2.	Objectifs secondaires	145
2.3.	Matériels et méthodes	145
2.3.1.	Population étudiée	145
2.3.1.1.	Critères d'inclusion	145
2.3.1.2.	Critères d'exclusion	145
2.3.2.	Paramètres d'études	145

2.4.	Techniques d'exploitation des résultats	146
2.4.1.	Recueil et enregistrement des données	146
3.	La fiche d'exploitation	147
4.	Analyse des résultats	155
4.1.	Selon les données épidémiologiques	150
4.1.1.	Fréquence de la RCH en fonction de l'année d'hospitalisation.....	151
4.1.2.	Fréquence de la RCH en fonction du sexe	152
4.1.3.	Fréquence de la RCH en fonction de l'âge	153
4.1.4.	Fréquence de la RCH en fonction de conditions socio-économiques	154
4.1.5.	Fréquence de la RCH en fonction de la profession	155
4.1.6.	Fréquence de la RCH en fonction de l'origine géographique	156
4.1.7.	Fréquence de la RCH en fonction du statut social	157
4.2.	Selon les ATCDs :	158
4.2.1.	ATCDs médicaux	158
4.2.2.	ATCDs chirurgicaux	156
4.2.3.	ATCDs médicaux / chirurgicaux.....	157
4.3.	Selon l'habitude de vie	161
4.3.1.	Tabagisme.....	161
4.4.	Selon les données cliniques	162
4.4.1.	Mode de début	162
4.4.2.	Circonstances de découverte	163
4.4.2.1.	Signes fonctionnels	163
4.4.2.2.	Signes généraux	163
4.4.3.	Examen physique	165
4.4.3.1.	Examen abdominal	165
4.4.3.1.1.	Sensibilité abdominale	165
4.4.3.2.	TR	166
4.4.4.	Manifestations extra-digestifs	167
4.5.	Selon les données para cliniques	168
4.5.1.	Endoscopie	168
4.5.1.1.	Aspect des lésions endoscopiques	168
4.5.1.2.	Etendue de la lésion	169

4.5.1.3.	Etudes anatomopathologiques des biopsies colorectales	170
4.5.2.	Biologie	171
4.5.3.	Radiologie	172
4.5.	Selon l'évolution et la sévérité de la poussée	173
4.6.	Selon le traitement	174
4.6.1.	Traitement médical	174
4.6.2.	Traitement chirurgical	175
4.7.	Selon l'évolution et les complications	176
5.	Discussion	177
5.1.	Données socio-économiques	177
5.1.1.	Taux d'incidence selon l'âge	177
5.1.2.	Taux d'incidence selon le sexe	177
5.1.3.	Taux d'incidence selon la profession et le niveau socio-économique	178
5.2.	ATCDs	178
5.2.1.	Tabac	178
5.2.2.	Appendicectomie	178
5.3.	Données cliniques	178
5.3.1.	Mode de début	178
5.3.2.	Les signes cliniques	178
5.3.2.1.	Généraux	178
5.3.2.2.	Digestifs	179
5.3.2.3.	Extra-digestifs	180
5.3.3.	Signes para-cliniques	180
5.3.3.1.	Endoscopie	180
5.3.3.1.1.	Diagnostic positif	180
5.3.3.1.2.	Signes de gravité	180
5.3.3.1.3.	Extension	180
5.3.3.2.	Histologie	181
5.3.3.3.	Biologie	181
5.3.3.3.1.	FNS	181
5.3.3.3.2.	Syndrome inflammatoire	181
5.3.3.4.	Radiologie	182

5.3.4.	Evolution et complications	182
6.	Conclusion	183
7.	Résumé	184
17.	Weebographie et bibliographie	185-186

Figures

Figure 01 : Prévalence de la RCUH dans le monde

Figure 02 : Incidence (/105) de la RCH dans le monde

Figure 03 : Prévalence /105 RCH (Espagne-France-Japon-Algérie)

Figure 04 : Différence de la localisation de la RCH et maladie de Crohn

Figure 05 : Pathophysiological hypothesis of IBD

Figure 06 : Pathogénie de la RCUH

Figure 07 : Les gènes impliqués dans les MICI

Figure 08 : La cascade de réactions cytokiniques impliquées dans physiopathologie de la RCH

Figure 09 : Consommation de cigarettes et risque de MICI

Figure 10 : Facteurs d'environnements incriminés dans les MICI

Figure 11 : Signes digestifs et généraux révélateurs d'une RCH

Figure 12 : Critères de Truelove et Witts

Figure 13 : Une atteinte rectale de RCH

Figure 14 : Atteinte sévère de RCH du colon transverse avec pseudopolype inflammatoires

Figure 15 : Atteinte grave de RCH du colon transverse dans sa forme sténosante

Figure 16 : Forme modérée de RCH avec la présence d'une ulcération

Figure 17 : Ulcération en carte géographique au cours de la RCH

Figure 18 : RCH en poussée

Figure 19 : Aspect endoscopique d'une RCH

A gauche : RCH récente pleurant le sang, avant introduction d'un traitement

A droite : RCH ancienne, sous traitement, avec pseudo-polypes sur fond atrophié

Figure 20 : Exemple de lésions observées en endoscopie au cours de la rectocolite hémorragique classées en fonction de leur sévérité selon le score endoscopique de Mayo

Figure 21 : Pseudopolypes

Figure 22 : Endoscopie (RCH)

Figure 23 : Cicatrisation de la muqueuse dans la RCH

Figure 24 : Aspect endoscopique de la RCH selon la localisation

Figure 25 : Lésions macroscopiques de la RCH

Figure 26 : Aspect histologique de la RCH selon la localisation

Figure 27 : Aspect radiologique au cours de RCH à un stade précoce : Anomalie du tonus avec diminution d'expansibilité, les haustrations sont festonnées et ont tendance à disparaître. Atteinte limitée au rectum au sigmoïde (A,B)

Figure 28 : Aspect radiologique au cours de la RCH. ASP. Dilatation aérique de tout le colon avec un diamètre du colon transverse supérieur à 7 cm

Figure 29 : Aspect radiologique au cours de la rectocolite : ulcérations profondes coliques gauches.

Figure 30 : Aspect radiologique de rectocolite : image en double contours liées à la présence de confluents d'ulcérations en boutons de chemise aboutissant à une dissection intramurale

Figure 31 : Aspect radiologiques de RCH à un stade séquellaire : Le colon a un aspect rigide avec disparition des haustrations, arrondissement et diminution des calibres et de la longueur aboutissant à une microcolite gauche.

Figure 32 : chromoendoscopie : DALM chez un patient ayant une RCH évoluant depuis plusieurs années (A) La lésion est mieux délimitée et plus détectable avec le NBI (B) ou la chromoendoscopie au bleu de méthylène 0.1%

Figure 33 : Forme intermédiaire et stade séquellaire

Figure 34 : ASP – Lavement baryté – Scanner - Irm

Figure 35 : Score PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index)

Figure 36 : Score Mayo

Figure 37 : Score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity)

Figure 38 : Atteinte ostéo-articulaire associée aux MICI

Figure 39 : Atteinte ostéo-articulaire associée aux MICI

Figure 40 : Manifestations cutanées (1)

Figure 41 : MC et RCH

Figure 42 : Colite infectieuse

Figure 43 : Colites pseudomembraneuses

Figure 44 : Colite hémorragique postantibiotique

Figure 45 : Evolution de la RCH

Figure 46 : Evolution de la localisation de la RCH

Figure 47 : colite grave en endoscopie = ulcérations creusantes étendues = risques de perforation

Figure 48 : Colectasie ASP

Figure 49 : Objectifs du traitement

Figure 50 : Les immunosuppresseurs

Figure 51 : Infliximab : Cicatrisation muqueuse rapide

Figure 52 : Impact des anti-TNF sur la chirurgie dans la RCH

Figure 53 : Mécanismes d'action des nouvelles molécules dans le traitement de la RCH

Figure 54 : Médicament anti-adhésion des globules blancs sélectif du tube digestif

Figure 55 : Vedolizumab (Entyvio) : Médicament anti-adhésion des globules blancs sélectif du tube digestif

Figure 56 : Traitement de la poussée

Figure 57 : Traitement d'entretien de la RCH

Figure 58 : Rémission / augmentation de la sévérité / Chronicité / Intermittent

Figure 59 : Traitement chirurgical de la RCH

Figure 60 : Place de la chirurgie dans la RCH

Figure 61 : Risque de colectomie au cours de la RCH

Figure 62 : Ressentiment de l'influence négative de la maladie au cours de maladies chroniques (panel de gauche) et impact psychologique de la RCH .

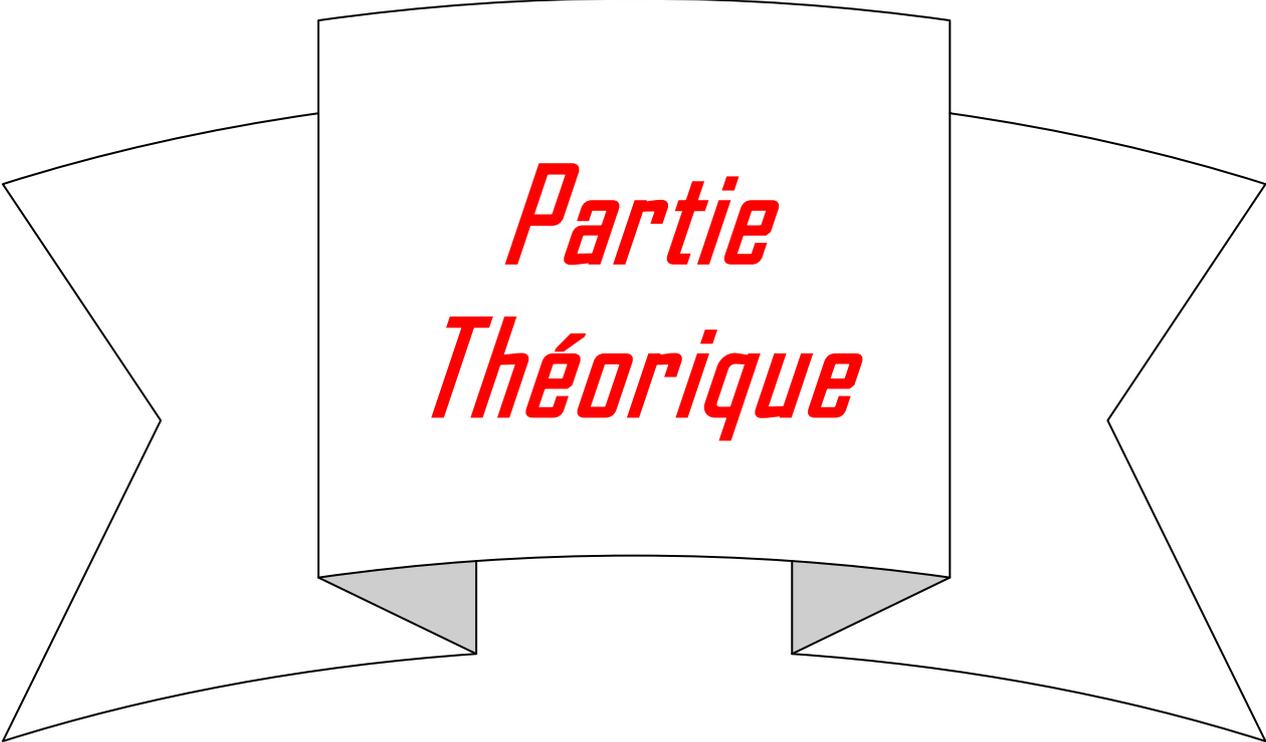
Figure 63 : Mortalité au cours de la RCH cohorte danoise

Tableaux :

- Tableau 01** : Fréquence de la RCH en fonction l'année de l'hospitalisation.
- Tableau 02** : Fréquence de la RCH en fonction du sexe.
- Tableau 03** : Fréquence de la RCH en fonction de l'âge.
- Tableau 04** : Fréquence de la RCH en fonction de conditions socio-économiques.
- Tableau 05** : Fréquence de la RCH en fonction de la profession
- Tableau 06** : Fréquence de la RCH en fonction de l'origine.
- Tableau 07** : Fréquence de la RCH en fonction du statut social.
- Tableau 08** : Fréquence de la RCH en fonction d'ATCDs médicaux.
- Tableau 09** : Fréquence de la RCH en fonction d'ATCDs chirurgicaux.
- Tableau 10** : Fréquence de la RCH en fonction du tabagisme.
- Tableau 11** : Fréquence de la RCH en fonction du mode de début.
- Tableau 12** : Fréquence de la RCH en fonction de signes fonctionnelles.
- Tableau 13** : Fréquence de la RCH en fonction de signes généraux.
- Tableau 14** : Fréquence de la RCH en fonction d'examen abdominal
- Tableau 15** : Fréquence de la RCH en fonction du TR .
- Tableau 16** : Fréquence de la RCH en fonction de signes extra-digestifs
- Tableau 17** : Fréquence de la RCH en fonction d'aspect des lésions endoscopiques
- Tableau 18** : Fréquence de la RCH en fonction d'étendue des lésions endoscopiques.
- Tableau 19** : Fréquence de la RCH en fonction d'études anatomopathologique des biopsies rectales
- Tableau 20** : Fréquence de la RCH en fonction de la biologie.
- Tableau 21** : Fréquence de la RCH en fonction de la sévérité des poussées .
- Tableau 22** : Fréquence de la RCH en fonction du traitement médical.
- Graphe 23** : Fréquence de la RCH en fonction du traitement chirurgical.
- Tableau 24** : Fréquence de la RCH en fonction de complications .
- Tableau 25** : Age de début de la maladie ,les séries internationales.
- Tableau 26** : Taux d'incidence de la RCH selon le sexe.

Graphes :

- Graphe 01** : Fréquence de la RCH en fonction de l'année de l'hospitalisation.
- Graphe 02** : Fréquence de de la RCH en fonction du sexe ..
- Graphe 03** : Fréquence de la RCH en fonction de l'âge .
- Graphe 04** : Fréquence de la RCH en fonction du niveau socio-économique .
- Graphe 05** : Fréquence de la RCH en fonction de la profession.
- Graphe 06** : Fréquence de la RCH en fonction de l'origine géographique.
- Graphe 07** : Fréquence de la RCH en fonction du statut social.
- Graphe 08** : Fréquence de la RCH en fonction d' ATCDs médicaux
- Graphe 09** : Fréquence de la RCH en fonction d' ATCDs chirurgicaux.
- Graphe 10** : Fréquence de la RCH en fonction du tabagisme.
- Graphe 11** : Fréquence de la RCH en fonction du mode de début.
- Graphe 12** : Fréquence de la RCH en fonction des signes fonctionnelles .
- Graphe 13** : Fréquence de la RCH en fonction des signes généraux .
- Graphe 14** : Fréquence de la RCH en fonction d'examen abdominal.
- Graphe 15** : Fréquence de la RCH en fonction du TR.
- Graphe 16** : Fréquence de la RCH en fonction des manifestations extra digestifs.
- Graphe 17** : Fréquence de la RCH en fonction d'aspect des lésions endoscopiques .
- Graphe 18** : Fréquence de la RCH en fonction de l'étendue des lésions endoscopiques
- Graphe 19** : Fréquence de la RCH en fonction des études anatomopathologique des biopsies rectales
- Graphe 20** : Fréquence de la RCH en fonction de la biologie.
- Graphe 21** : Fréquence de la RCH en fonction de la sévérité des poussées .
- Graphe 22** : Fréquence de la RCH en fonction du traitement médical.
- Graphe 23** : Fréquence de la RCH en fonction du traitement chirurgical.
- Graphe 24** : Fréquence de la RCH en fonction de complications .



*Partie
Théorique*

1. Rappel historique :

Il reste difficile de remonter aux premières descriptions de la rectocolite hémorragique (RCH). Il semblerait cependant que l'hypothèse d'une telle maladie ait émergé au cours du siècle de la théorie microbienne. Sir Samuel Wilks décrit en effet au XIXème le cas d'une femme de 42 ans décédée après plusieurs mois de diarrhée et présentant une inflammation colique. (Wilks 1859) Il observa un cas similaire quelques années plus tard. Au début du 20ème siècle, un peu plus de 300 patients avaient été admis pour RCH alors appelée colite ulcéreuse au London Hospital. (De Dombal 1968) Des conséquences de la maladie étaient déjà décrites comme l'augmentation de la prévalence des cancers du côlon chez ces patients.(De Dombal 1968) La course à la recherche d'une solution thérapeutique en vue de diminuer les conséquences morbides et parfois mortelles de la RCH débutait avec pour première proposition des instillations coliques per-appendiculaire.(Hutchinson 1905) Il faudra attendre quelques décennies pour observer l'émergence de thérapeutiques efficaces, la découverte de la sulfasalazine par Ana Svartz en 1942, la voie du cortisol dans les années 50, les bases puriques dans les années 70, les biothérapies au début du XIXème siècle. Depuis les années 1990 ces maladies sont une préoccupation majeure de la gastroentérologie avec le développement d'une recherche intensive, épidémiologique, thérapeutique et fondamentale.^[1]

Néanmoins de nombreuses inconnues persistent et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) restent une entité nosologique complexe où le rôle de plusieurs facteurs, génétiques, immunologiques, environnementaux semblent interférer sur l'incidence et le phénotype de la maladie.^[1]

2. Données épidémiologiques :

A l'échelle mondiale, les MICI (maladie de Crohn et RCH) restent un problème de santé publique des pays dit industrialisés où la prévalence est forte, principalement en Europe et en Amérique du Nord où elles touchent plus d'un habitant sur 1000. (Colombel J-F et al. 2007).^[1]

L'incidence de la RCH varie de 1,2 à 20,3 cas pour 100000 habitants par an, alors que la prévalence varie de 7,6 à 246 cas pour 100000 habitants par an (Loftus 2004) Cette variabilité de l'incidence de la RCH est en partie liée à un gradient nord-sud retrouvé de façon constante avec, pour exemple en Europe, une incidence beaucoup plus forte dans les pays nordiques en comparaison aux pays du pourtour Européen. (Molodecky et al. 2012, Shivananda et al. 1996).^[1]

En France près de 200000 personnes souffrent d'une MICI. Après l'observation d'une augmentation de son incidence dans les années 1980, l'incidence de la RCH est plutôt stable voire diminue depuis le début des années 2000. (Chouraki et al. 2011, Molodecky et al. 2012).^[2]

L'incidence est de 4 pour 100000 habitants. La prévalence de la RCH est estimée à 60 pour 100000 habitants. Au total 40000 personnes seraient atteintes de RCH avec 2500 à 3000 nouveaux cas par an. (Molinie et al. 2004) En Bretagne, le registre ABERMAD constitué entre 1994 et 1997 a permis d'estimer une incidence plus faible que dans le reste de la France de 2,9 pour 100000 habitants.(Pagenault et al. 1997).^[2]

Le pic d'incidence se situe principalement entre 20 et 29 ans, avec dans certaines études un second pic inconstant entre 50 et 60 ans.(Charpentier et al. 2014) En France, selon les données du registre en population EPIMAD des nouveaux cas de MICI, il existerait une légère prédominance masculine de la maladie, non retrouvée dans toutes les études à l'échelle mondiale. (Gower-Rousseau et al. 1994, Molodecky et al. 2012).^[2]

Ainsi la RCH est une maladie fréquente atteignant principalement les jeunes adultes.^[1]

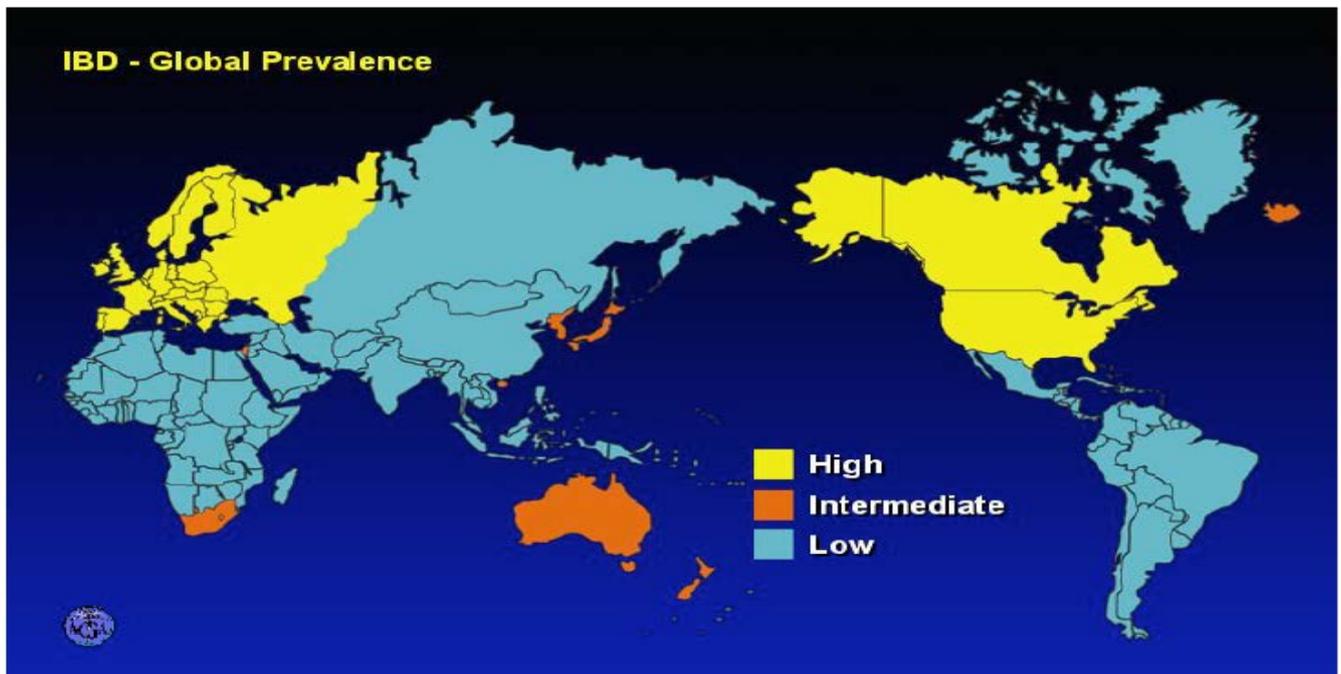


Figure 01 : Prévalence de la RCUH dans le monde

RCH	INCIDENCE
Ile Faeroe	20.3
Islande	16.5
Angleterre	15.1
Irlande	14.8
Canada	14.3
Norvège	13.6
Pays bas	10
Italie	9.6
Crete	9.4
Danemark	9.2
USA	8.3
Inde	6
Allemagne	4.3
France	4
Espagne	3.2
Argentine	2.2
Japon	1.9
Portugal	1.6
Croatie	1.5

Figure 02 : Incidence (/10⁵) de la RCH dans le monde

	ANNEE	Prévalence/10⁵ H RCH
Espagne	1980 - 1981	43,4
France	1993 - 2005	60
Japon	1991	18,1
Algérie	2003 - 2006	20,7

Figure 03 : Prévalence /10⁵ RCH (Espagne-France-Japon-Algérie)

3. Introduction :

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique intestinale superficielle (MICI) qui affecte la muqueuse du rectum puis elle envahit ensuite l'extrémité distale gauche du tube digestif, c'est-à-dire le côlon gauche sans laisser d'intervalle de muqueuse saine . Les autres segments du digestif ne sont jamais atteints par l'inflammation. [2]

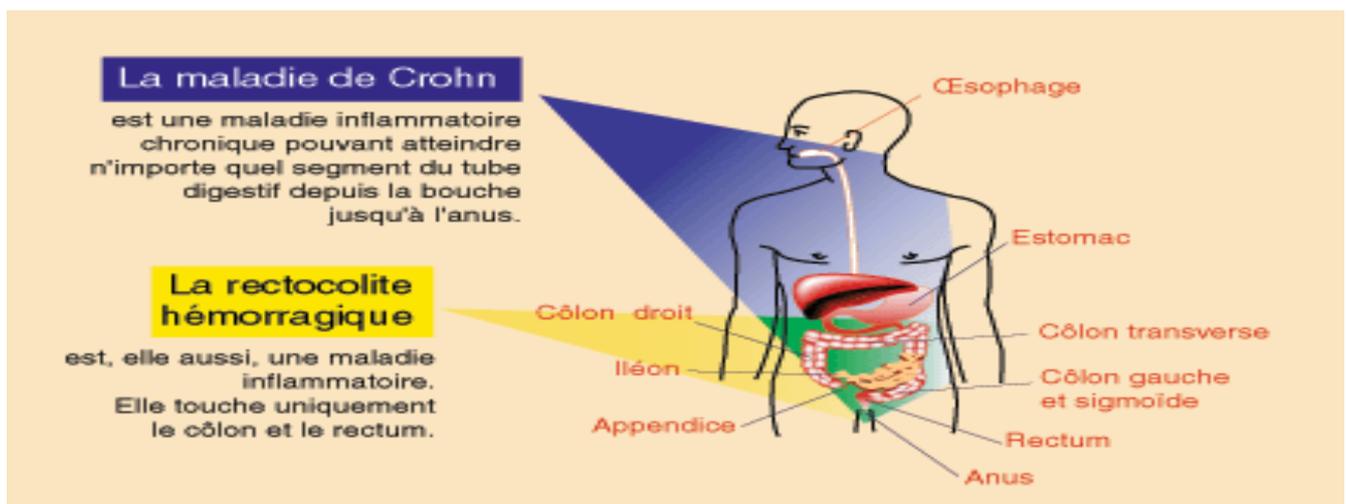


Figure 04 : Différence de la localisation de la RCH et maladie de Crohn

C'est une maladie chronique qui évolue par phase de poussées (périodes calmes sans symptômes). Elle peut s'accompagner de manifestations extra intestinales (articulaires, cutanées, hépatiques...) et par phase de rémission , elle porte aussi le nom de colite ulcéreuse .

Caractérisées par une hyperactivité du système immunitaire digestif. L'atteinte du rectum est pratiquement constante et les lésions remontent par contiguïté le long du côlon jusqu'au caecum. Ce qui est important, c'est que dans les segments touchés, l'atteinte est uniforme, continue, sans intervalle de muqueuses saines contrairement aux lésions de la maladie de Crohn. Il existe une réaction inflammatoire et oedématisée de la paroi colique. La muqueuse est congestionnée, rouge, très fragile, saignant facilement. Des ulcérations et des fissures sont fréquentes mais moins profondes que dans la maladie de Crohn et il n'y a pas autant de tendance à la fistulisation. L'incidence familiale est élevée. [3]

4. Physiopathologie :

L'étiopathogénie exacte de la RCH reste obscure. Cependant, des facteurs infectieux, génétiques et environnementaux peuvent être impliqués et tous ces facteurs pourraient intervenir d'une façon directe ou indirecte dans la pathogenèse de la maladie.^[3]

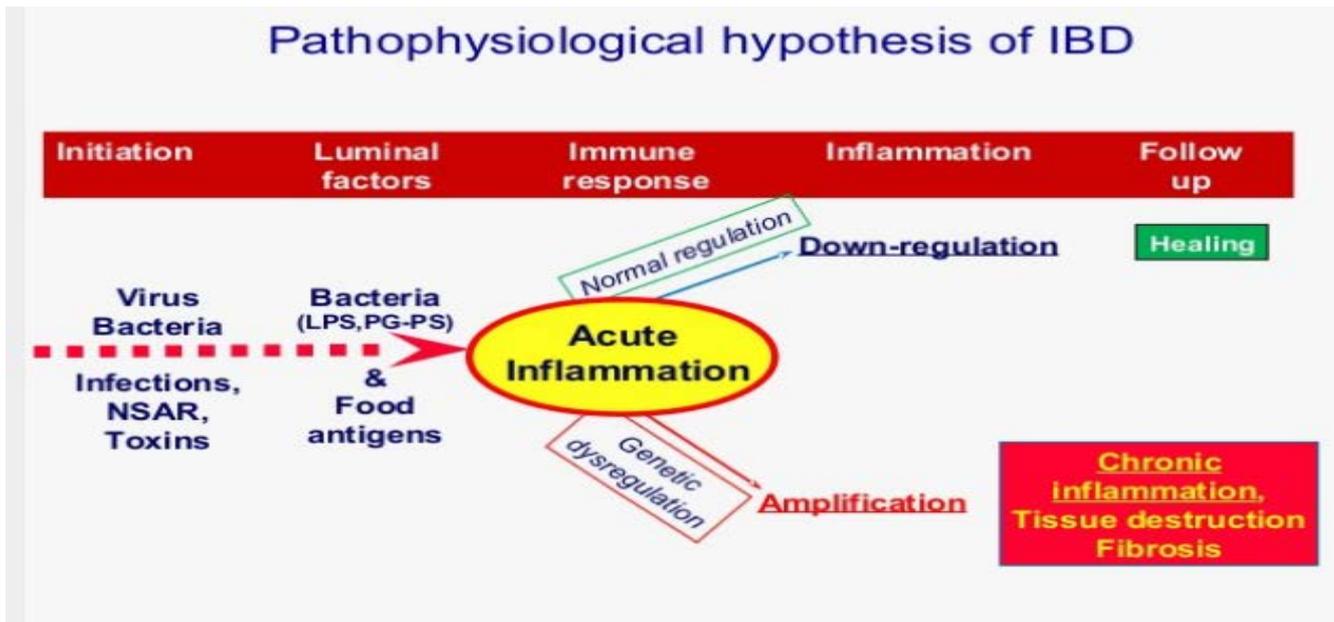
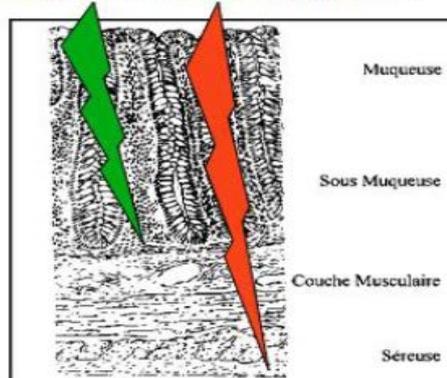


Figure 05 : Pathophysiological hypothesis of IBD

Pathogénie



Inflammation touche les couches les plus superficielles la muqueuse et la sous-muqueuse.



Formes aiguës graves, les ulcérations peuvent toucher l'ensemble de la paroi, avec atteinte de la musculature pouvant entraîner une perforation.

Figure 06 : Pathogénie de la RCUH

4.1. Infections

De nombreux arguments épidémiologiques, cliniques et expérimentaux suggèrent l'intervention d'agents microbiens dans l'initiation et/ou la persistance des lésions dans les MICI. Les agents infectieux possiblement impliqués dans la MC sont le virus de la rougeole, le Mycobacterium (M.) paratuberculosis et la Listeria (L.) monocytogènes ; celui de la RCH est la flore intestinale qui provoque une hypersensibilité colique anormale induisant une réaction inflammatoire excessive et incontrôlée^[4]

4.1.1. Virus de la rougeole :

Dans la MC, Wakefield et al ont mis en évidence en ultrastructure des particules de type Paramyxovirus dans les cellules géantes et les cellules endothéliales d'intestins inflammatoires. Le virus de la rougeole était identifié en immunohistochimie et hybridation in situ au contact des lésions de vascularite granulomateuse. D'autres investigateurs ont eu des difficultés à reproduire ces résultats^[5]

Une autre équipe n'a pas réussi à détecter l'acide désoxyribonucléique (ADN) du virus de la rougeole dans les intestins des patients ayant une MC, une RCH ou d'autres maladies inflammatoires intestinales, même en utilisant des amorces de PCR (polymerase chain reaction) très sensibles. ^[5]

En raison de l'augmentation de l'incidence des MICI, l'impact de la vaccination contre la rougeole a été étudié. Les prévalences de la MC, de la RCH, de la maladie coeliaque et des ulcères gastroduodénaux ont été déterminées chez 3 545 patients ayant reçu en 1964 un vaccin vivant contre la rougeole dans leur programme de vaccination. Deux cohortes ont été constituées :

- La première, longitudinale, portait sur 11 407 sujets non vaccinés et a servi de comparaison ;
- La seconde, composée de 2 541 partenaires de sujets vaccinés. ^[6]

En comparaison de la cohorte « témoins », le risque relatif d'apparition d'une MC dans le groupe vacciné était de 3,01 (intervalle de confiance à 95 % : 1,45 - 6,23) et celui de l'apparition d'une RCH de 2,53 (1,15 - 5,58). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes dans la prévalence de la maladie coeliaque. En comparaison avec la cohorte « partenaires », la prévalence des maladies inflammatoires intestinales, mais pas de la maladie coeliaque ou des ulcères gastroduodénaux peptiques, était augmentée chez les sujets vaccinés. Ces résultats suggèrent que le virus de la rougeole pourrait jouer un rôle dans l'apparition de la MC mais également de la RCH. La méthodologie de cette étude a été critiquée. ^[6]

4.1.2. Mycobacterium paratuberculosis :

Le rôle pathogénique de *M. paratuberculosis* qui induit une entérocolite granulomateuse chez les ruminants (maladie de Johne) a été largement débattu dès 1986 quand cet organisme a été isolé dans les tissus résectionnés des patients atteints de la MC.

Plusieurs équipes ont cherché à mettre en évidence des séquences génomiques de mycobactéries par PCR dans les tissus de patients atteints de MC. En utilisant une séquence IS-900 spécifique de *M. paratuberculosis*, l'équipe de Hermon-Taylor a trouvé des signaux positifs chez 26 des 60 adultes (43 %) atteints de MC mais seulement chez 1 des 33 adultes (3 %) atteints de RCH et chez 5 des 40 témoins (2,5 %). D'autres équipes n'ont pas confirmé ces résultats. En utilisant un double antigène de *Mycobacterium tuberculosis* de 45 à 48 kD, Kreutzpantner et al ont détecté des anticorps sériques chez 65 % des patients atteints de MC, 10 % des patients atteints de RCH, et aucun chez les sujets sains. Le taux d'anticorps était corrélé à l'activité de la maladie et diminuait chez les patients atteints de MC après résection colique. [7]

4.1.3. Listeria monocytogenes :

C'est l'agent infectieux le plus récemment mis en cause. Sa présence a été détectée en immunocytochimie dans le tissu de 75 % des patients avec MC, comparée à 13 % chez les patients atteints de RCH et 0 % des sujets contrôles. La signification de cette observation reste à déterminer car la *Listeria* est relativement fréquente comme contaminant environnemental et 83 % des patients avec des résultats positifs avaient une infection concomitante à *Escherichia coli* ou streptocoque, suggérant une invasion secondaire aspécifique des tissus ulcérés par les organismes endoluminaux. [7]

Les agents infectieux sont capables de rompre la barrière muqueuse intestinale, mettant ainsi en contact le contenu intraluminal (peptidoglycannes, polysaccharides et autres composants bactériens pro-inflammatoires) et les cellules du système immunitaire. La réponse immunitaire muqueuse inadaptée qui caractérise les MICI aboutirait à une lésion chronique.

Au cours des colites, la flore intestinale envahit la paroi colique et cette translocation bactérienne serait à l'origine du caractère transmural de l'inflammation avec atteinte de la

séreuse et extension des lésions au tissu péricolique. Une étude a été menée sur un modèle murin pour voir l'influence de la flore colique sur l'évolution transmurale d'une colite chimio-induite par le trinitrobenzène (TNB). Ce modèle expérimental est proche des maladies inflammatoires chroniques humaines. L'étude a été menée en deux étapes. [5]

Dans un premier temps, les auteurs ont vérifié l'existence d'une translocation bactérienne dans la paroi colique au cours de la phase initiale des colites induites par le TNB, par l'histologie et la microbiologie, et ils ont comparé les lésions à celles observées chez les rats dont la flore colique avait été éliminée par lavage avant l'exposition au TNB.

Dans un second temps, ils ont étudié l'effet de l'introduction sélective de différentes souches bactériennes sur un segment colique exclu, exposé au TNB. Les effets étudiés ont été les lésions histologiques, la libération pariétale d'eicosanoïdes (prostaglandines E2, thromboxane B2 et leucotriènes B4) et l'activité tissulaire de la myéloperoxydase. Dans les 24 heures suivant l'induction d'une colite par TNB, plusieurs souches bactériennes ont été identifiées dans la paroi colique : aérobies (*Klebsiella*, *Escherichia [E.] coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus viridans*) et anaérobies (*Bacteroides fragilis* et *uniformis*, *Clostridium ramosum*). Les différentes bactéries ont été retrouvées dans les ulcérations induites par le TNB mais également dans la sous-muqueuse. Les lésions histologiques induites par le TNB ont été beaucoup plus sévères chez les rats dont la flore avait été laissée en place que chez ceux dont la flore avait été éliminée par lavage. La libération d'eicosanoïdes a été significativement plus importante avec les bactéries anaérobies qu'avec les aérobies. Les lésions sous-muqueuses ont été essentiellement constatées lors de la colonisation par des bactéries anaérobies.^[4]

Ceci démontre la présence très précoce, dès les 24 premières heures, de bactéries viables dans l'épaisseur de la paroi colique au cours d'une colite au TNB. La présence de ces bactéries dès le début des phénomènes de destruction muqueuse et d'inflammation aggrave de façon significative les lésions induites et surtout leur confère un caractère plus profond avec une extension au-delà de la sous-muqueuse. L'aggravation a surtout été observée avec les bactéries anaérobies. Ces données expérimentales renforcent l'hypothèse d'un rôle majeur de la flore digestive dans le développement des lésions digestives au cours des MICI.

D'autres mécanismes pourraient être à l'origine d'un effet pathogène indirect des bactéries et des virus :

– Des agents infectieux comme *E. coli* ou le virus d'Epstein-Barr (EBV) sont capables de produire des inhibiteurs de cytokines ou possèdent des analogies de structure peptidiques avec certaines interleukines (EBV et IL10) et modulent ainsi la réponse immunitaire .

– Des séquences peptidiques bactériennes montrent des homologues structurales avec certains antigènes de l'hôte, présents à la surface du colonocyte, si bien que ce dernier développerait une réponse immunitaire dirigée à la fois contre les antigènes microbiens et contre des antigènes de ses propres constituants ; ces phénomènes auto-immuns seraient à l'origine des lésions muqueuses observées .^[3]

- Certaines bactéries pourraient agir par la voie des superantigènes bactériens. Ces derniers sont des protéines produites par de nombreux virus ou bactéries capables de stimuler un grand nombre de lymphocytes T par une voie indépendante du complexe majeur d'histocompatibilité. Ils représentent des stimuli beaucoup plus efficaces que les antigènes conventionnels pour la synthèse de cytokines inflammatoires ou immunorégulatrices. Plusieurs arguments indirects sont en faveur de l'implication de superantigènes dans les MICI : la présence dans la lumière intestinale des superantigènes bactériens de la flore, le phénotype activé des lymphocytes T intestinaux, l'existence d'une population lymphocytaire oligoclonale pour la partie variable de la chaîne bêta des lymphocytes T dans l'intestin et le sang périphérique des patients avec MICI. [4]
- Certaines souches bactériennes (*B. vulgatus* et streptocoques du groupe D) isolées à partir de MC et de RCH produisent des enzymes capables de dégrader les mucines, qui sont un élément important de la barrière muqueuse protectrice. Des entérocoques producteurs de hyaluronidases ont été isolés dans la RCH et pourraient être responsables de la digestion des protéines de la matrice. *E. coli* est une des bactéries de la flore endogène les plus étudiées au cours des MICI. La production de toxines (vérotoxine, nécrotoxine, hémolysine) par des souches d'*E. coli* a été incriminée dans la physiopathologie de la RCH. *E. coli* entéroadhérent pourrait également jouer un rôle important dans l'initiation ou l'entretien des lésions de MICI. [4]
- Dans les MICI, les lésions muqueuses sont colonisées par un grand nombre de germes (notamment *E. coli*, *Streptococcus*). Un phénomène de translocation bactérienne est à l'origine des complications septiques des MICI. Dans les modèles de colite expérimentale, l'administration d'antibiotique comme le Flagylt atténue les lésions. Chez l'homme, de nombreux antibiotiques sont utilisés en pratique courante, mais on dispose de peu d'essais contrôlés. [4]
- Dans la RCH, on a également incriminé un déséquilibre métabolique caractérisé par une production moindre d'acides gras volatiles protecteurs de la muqueuse et accrue d'H₂S, potentiellement toxique pour la muqueuse. [7]

En conclusion, l'une des hypothèses possibles dans la physiopathologie des MICI est celle d'une réponse anormale de l'hôte, génétiquement déterminée, aux composants de la flore intestinale. [7]

4.2. Facteurs génétiques :

L'influence de facteurs génétiques est supposée depuis 1934 par Burril B. Crohn qui mit en évidence l'existence de formes familiales de MICI. [9]

Les déterminants génétiques semblent moins marqués dans la RCH que dans la maladie de Crohn (10 % versus 37 %) (10,11), toutefois, 60 gènes de susceptibilité ont été identifiés dans les MICI, dont 21 exclusivement dans la RCH .

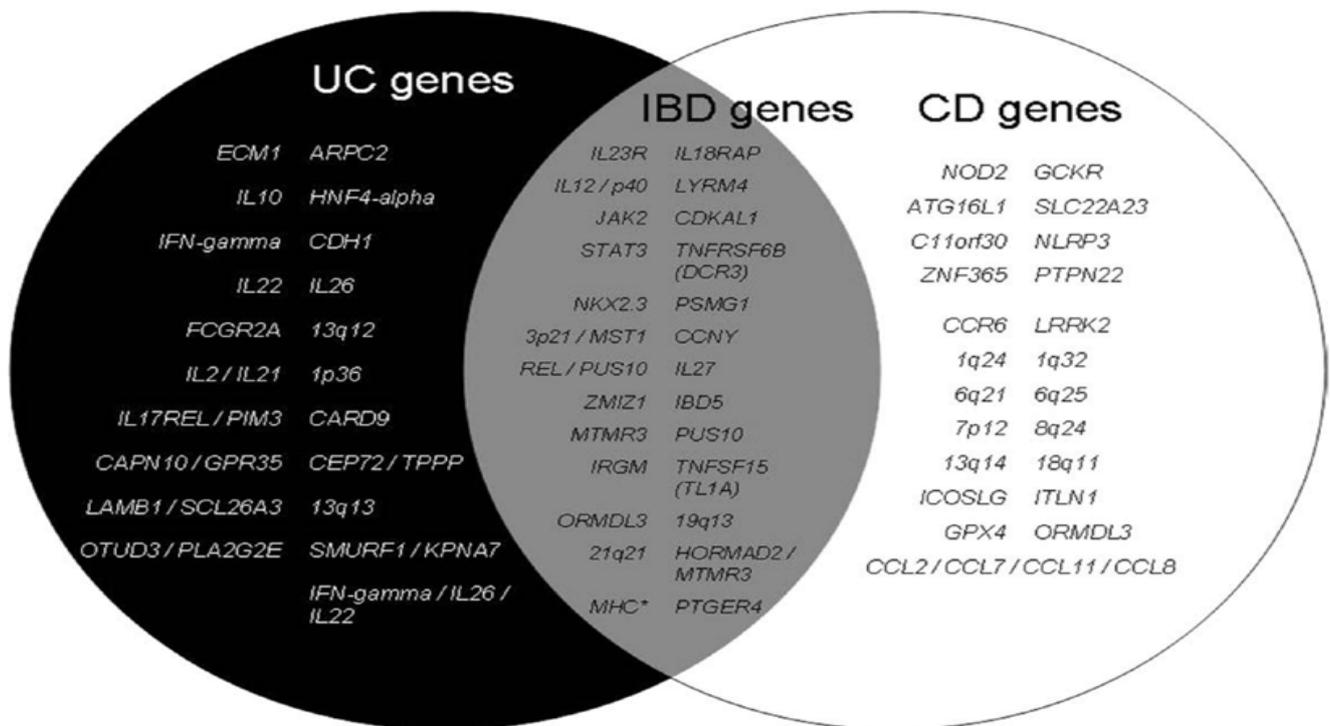


Figure 07 : Les gènes impliqués dans les MICI

Les GWAS (Genome Wide Association Studies), dont la première a été réalisée en 2005 dans le cadre de la recherche sur la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), ont mis en évidence une forte implication des gènes du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH), de l'interleukine 23 (IL-23) et de l'IL-10 . [8]

Le principal facteur de risque de RCH est représenté par les gènes HLA (Human Leukocyte Antigens) de classe II . [9]

Parmi ceux-ci, les allèles DRB1*0103 31 (OR 4,6) et DRB1*1502 (OR 3,3), mais également DRB1*1309*1320*1325*1329 (DR13) sont en effet associés à des co-morbidités multiples : topographie plus étendue, échec du traitement médical d'où surrisque de colectomie, et manifestations extra-intestinales . [9]

En revanche, certains gènes HLA tel que DR4 constituent un facteur protecteur contre la RCH . [10]

Le rôle de l'IL-23 a également été cité. Chez les patients présentant une RCH, mutations du gène codant pour cette cytokine pro-inflammatoire ont en effet été identifiées. Ces mutations de l'IL-23 engendrent une cascade immunitaire aboutissant, in fine, à une augmentation de la production de cytokines proinflammatoires : la différenciation des lymphocytes T CD4 en cellules Th17 aboutit à la production d'IL-17 (une autre cytokine pro-inflammatoire), elle-même à l'origine de la synthèse d'autres cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6 ou le TNF- α . Le blocage de l'IL-23 par un anticorps monoclonal (ustekinumab) est ainsi à l'essai dans la maladie de Crohn, et a, pour l'heure, montré des résultats thérapeutiques prometteurs [10]

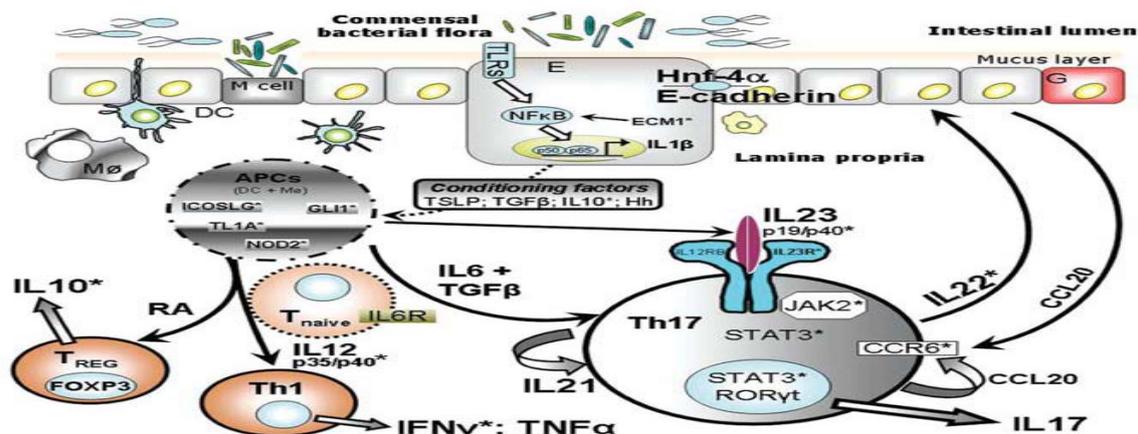


FIGURE 1. Inflammatory bowel disease pathogenesis.¹⁷⁶ *Inflammatory bowel disease susceptibility genes. APC: antigen-presenting cell; DC: dendritic cell; E: enterocyte; G: goblet cell; Hh: hedgehog; MDP: muramyl dipeptide; Mφ: macrophage; P: Paneth cell; RA: retinoic acid; TLR: toll-like receptor.

Figure 08 : La cascade de réactions cytokiniques impliquées dans la physiopathologie de la RCH

L'IL-110 est également impliquée dans la physiopathologie de la RCH. Il s'agit d'une cytokine anti-inflammatoire dont plusieurs variants ont été identifiés chez les patients atteints de RCH. L'étude expérimentale d'un modèle de souris IL-10 -/- a permis de montrer l'apparition d'une inflammation de la muqueuse intestinale associée à des modifications histologiques architecturales (élargissement des cryptes, réduction du nombre de cellules en gobelet et dégénérescence des cellules épithéliales superficielles) [10]. Une surexpression des gènes du

CMH de classe II a également été démontrée chez ces souris, ceci témoignant de l'intrication des mécanismes physiopathologiques. Une nouvelle thérapie est actuellement à l'épreuve, utilisant un recombinant génétiquement modifié de *Lactococcus lactis* produisant de l'IL-10. Il s'agit pour le moment d'essais cliniques de phase II chez les patients atteints de RCH . [11]

La fréquence des cas familiaux de MICI prouve bien l'importance des facteurs génétiques. En effet, 3 à 30 % des enfants atteints de MICI présentent dans leur entourage, d'autres cas de MICI . De même, le risque de déclarer une MICI est de 5 à 40 fois supérieur en cas d'apparenté au premier degré présentant lui aussi une MICI [11] .

Les facteurs génétiques expliquent une part importante de la physiopathologie de la RCH, mais ils ne sont pas l'unique étiologie en cause.

4.3. Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) :

4.3.1. marqueurs de prédisposition :

Les ANCA, présents selon les séries chez 23 à 88 % des patients avec RCH, pourraient être un marqueur de prédisposition de cette maladie. Les ANCA sériques ont été détectés chez 68 % des patients et chez 15,7 % de leurs parents sains du premier et second degré. Dans une étude française, la présence d'ANCA chez les parents du premier degré de RCH n'a pu être confirmée. [4]

La signification des ANCA chez les patients ayant une MICI reste controversée. La présence d'ANCA pourrait être en relation avec l'inflammation du côlon ou de la poche iléoanale après proctocolectomie, comme le démontre une étude réalisée chez 15 patients ayant une RCH, où les ANCA ont été recherchés immédiatement avant et en moyenne 24 mois après la proctocolectomie. Avant l'intervention, 13 des 15 patients avaient un ANCA périnucléaire positif. Après l'intervention, les titres des ANCA ont été réduits chez 10 patients et sont devenus négatifs chez deux patients. Les auteurs suggèrent que la réduction de la maladie inflammatoire ou du matériel antigénique après la colectomie est suivie d'une réduction des ANCA . Lindgren et al ont étudié 137 patients ayant une RCH : 128 avaient une maladie quiescente avec une rémission clinique et biologique complète de 14 ans en moyenne. Seulement 13 des 137 patients (9 %) avaient des ANCA circulants suggérant que l'absence de l'activité inflammatoire peut expliquer cette faible prévalence des ANCA . À l'inverse, Sandborn rapporte une corrélation entre la présence des ANCA de type périnucléaire et la poche chronique chez les patients ayant une RCH opérée . Dans une autre étude menée chez 26

patients ayant une pochite réfractaire, les auteurs trouvent seulement 42 % d'ANCA périnucléaires positifs . [5]

Dans une étude ayant pour but de déterminer la prévalence familiale des ANCA de type périnucléaire (pANCA), les pANCA ont été détectés par une technique d'immunofluorescence directe dans 56 familles comprenant 168 membres atteints de MICI (94 RCH, 74 MC) et 197 membres non atteints, 31 parents au premier degré. Les pANCA ont été détectés chez 46 % des patients atteints de RCH sans antécédents familiaux et chez 40 % de ceux ayant plusieurs membres atteints dans leur famille. Chez les sujets atteints de RCH, et chez leurs parents atteints, les pANCA étaient détectés respectivement dans 46 et 44 % des cas. Chez les parents non atteints, ils étaient détectés dans 2,6 % des cas. Chez les sujets atteints de MC et chez leurs parents atteints, les pANCA étaient détectés dans respectivement 1,7 et 0 % des cas. Chez les parents non atteints, ils étaient détectés dans 2,5 % des cas. Les auteurs concluent que les pANCA sont associés à la RCH, mais leur présence n'est pas augmentée chez les parents au premier degré des sujets atteints. La présence de pANCA semble être une conséquence de la maladie plutôt qu'un marqueur génétique infraclinique . D'autres études ont été incapables de démontrer l'association entre les ANCA et la RCH. [5]

Une étude récente a suggéré que les ANCA étaient produits spontanément par les lymphocytes de la lamina propria du côlon chez les patients atteints de RCH et qu'il n'y avait pas de production spontanée par les cellules sanguines périphériques ou les cellules lymphoïdes mésentériques. [7]

Les travaux concernant le phénotype HLA-DR2 sont concordants aux États-Unis, en Europe et au Japon, mais l'association HLA-DR2-ANCA est beaucoup plus discutée. Les ANCA pourraient refléter une activité inflammatoire ou une perturbation immunologique et pourraient enfin être un marqueur d'hétérogénéité génétique de la RCH. [7]

Le progrès dans la technologie de l'ADN semi-automatisée et automatisée dans l'avenir ainsi que la possibilité de tracer une cartographie du génome humain nous aideront dans la compréhension de la contribution génétique dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales. [6]

4.4. Facteurs environnementaux :

L'environnement est essentiel dans l'apparition des MICI chez des patients génétiquement susceptibles. ^[12]

4.4.1. Tabac :

Le rôle du tabac est maintenant bien établi dans les MICI ; il est un facteur de risque pour la MC, un facteur de protection pour la RCH. Une étude de cas témoins montrait que l'exposition passive au tabac chez un jeune de moins de 15 ans, et dont le père ou la mère fumait, diminuait le risque ultérieur de 50 % de développer une RCH. ^[12]

Pour réduire le biais de mémoire de l'interrogatoire rétrospectif portant sur l'environnement infantile, une enquête a été menée chez des patients jeunes ayant débuté leur maladie à l'âge de 13 ans en moyenne, interrogés dans les 5 ans qui ont suivi ce diagnostic, montrant que l'exposition passive au tabac augmentait le risque ultérieur de développer non seulement une MC mais aussi une RCH (risque relatif à 2,1). ^[13]

Cette étude contradictoire montrait donc que l'exposition passive au tabac à la naissance augmente le risque ultérieur de RCH. ^[13]

Une étude a montré que les fumeurs développaient la RCH plus tardivement que les non-fumeurs (la différence de moyenne d'âge était de 16,1 ans ; il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne la fréquence de colectomie ou l'extension de la maladie entre les fumeurs, les ex-fumeurs ou les non-fumeurs porteurs d'une RCH. ^[4]

Dans un autre essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, chez 80 patients atteints de RCH en rémission, l'efficacité du patch de nicotine a été comparée à un placebo pendant 6 mois. Aucune différence significative dans le taux de rechute n'a été observé entre les groupes. La mauvaise tolérance au patch de nicotine était responsable d'un grand nombre de sorties prématurées de l'étude. ^[5]

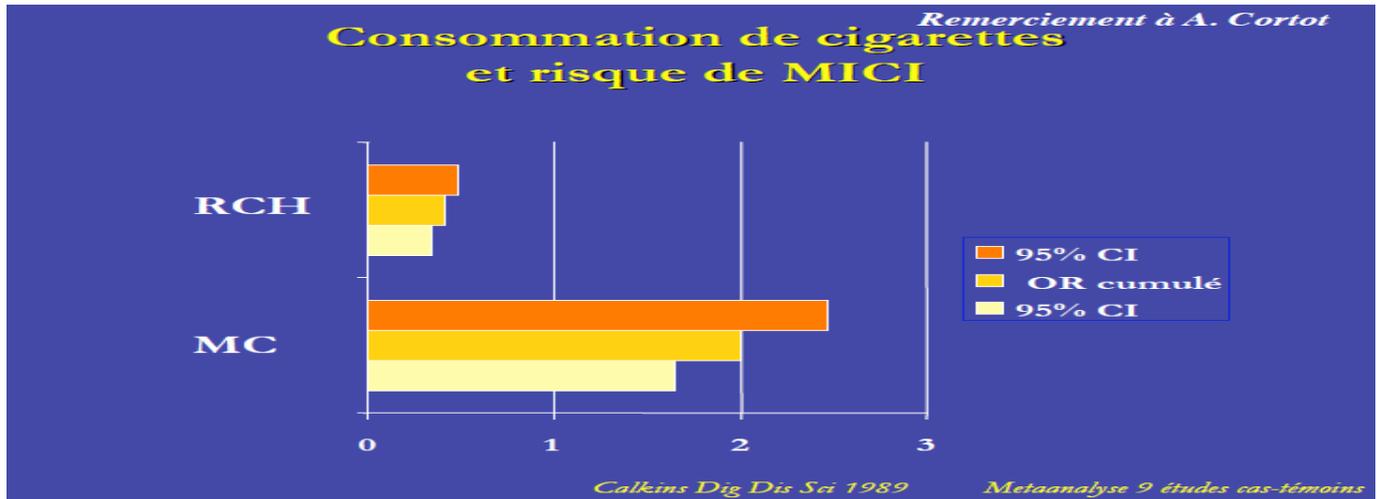


Figure 09 : Consommation de cigarettes et risque de MICI

4.4.2. Contraceptifs oraux :

Leur rôle a été discuté et semble infirmé. Une étude de cas-témoins portant sur 406 femmes atteintes d'une MICI a montré un risque relatif de MC de 1,49 chez les femmes sous contraceptifs oraux, et 1,1 pour la RCH. [4]

4.4.3. Rôle de l'alimentation :

Une enquête alimentaire a été effectuée chez 104 patients italiens au moment du diagnostic de RCH ou de MC et les résultats ont été comparés à une population appariée pour l'âge, le sexe et la ville de résidence. L'ingestion d'hydrates de carbone, d'amidon et de sucre raffiné était plus importante chez les patients atteints de RCH ou de MC que dans la population contrôle. La consommation protéique était également plus importante au cours de la RCH.

La consommation de fibres n'était pas différente entre les patients et les témoins. Une autre étude a suggéré qu'une alimentation de type fast-food augmenterait le risque de MICI alors qu'un régime riche en fibres diminuerait le risque de MC. [5]

Facteurs d'environnements incriminés dans les MICI



- *Listeria*, rougeole, mycobactéries, *Pseudomonas Fluorescens*, *E Coli* adhérent-invasif, *Yersinia*
- Antibiothérapie
- Absence d'allaitement maternel
- Infections (extra) intestinales dans la petite enfance
- Hygiène domestique

- Tabac
- Appendicectomie
- Contraception orale
- Vaccins
- Stress
- Absence d'exercice physique
- Sodas et sucreries
- Microparticules alimentaires

RCH :
- Tabac : ↓ du risque de 40%
- Appendicectomie : ↓ risque de 70%
(modification de la réponse du système immunitaire muqueux intestinal?)

Figure 10 : Facteurs d'environnements incriminés dans les MICI

4.4.4. Facteurs socioéconomiques :

Certaines études, non confirmées, ont mis en évidence qu'un niveau socioéconomique élevé constituait un facteur de risque pour le développement d'une RCH. Une étude cas-témoins récente comparant des patients atteints de MC (n = 133), de RCH (n = 231) et des sujets contrôles appariés pour l'âge et le sexe a été effectuée. La MC était plus fréquente chez les patients dont le niveau d'hygiène pendant l'enfance était plus élevé mais aucune relation n'était retrouvée entre la RCH et les facteurs d'hygiène dans l'enfance. Ces résultats pourraient expliquer pourquoi l'incidence de la MC est en augmentation constante dans les pays industrialisés. ^[9]

4.4.5. Facteurs psychiques :

L'importance de ces facteurs dans le déclenchement et les rechutes des MICI est généralement admise. Parmi les facteurs émotionnels déclenchants, la perte objectale (perte d'une personne clé) s'observe une fois sur cinq. Les éléments dépressifs sont dominants, souvent intenses avec manifestations psychotiques. Les dysharmonies du couple parental

(mère autoritaire et père faible) s'observent dans 50 % des cas. La prise en charge psychologique est donc toujours nécessaire. Dans une étude française portant sur 12 malades atteints de MICI, on a constaté ce qui suit :

- Les situations d'impasse dans cette étude sont représentées dans 66 % des cas par la perte d'une personne clé et dans 33 % des cas, soit de dévalorisation, soit de l'impossibilité d'affirmation et de différenciation entre soi et l'autre .
- Les traits psychonévrotiques sont présents dans plus de la moitié des cas avec la prédominance de la dépression qui est surtout une dépression névrotique .
- Le niveau onirique et fantasmatique est plus élevé dans la MC que dans la RCH .
- L'orientation temporo-spatiale a été altérée dans 66 % des cas, témoignant des troubles de projection corporelle ;
- Les antécédents allergiques ont été rencontrés dans 58 % des cas, témoignant des origines auto-immunes. Bonfils et al relèvent que, par tranches d'âge de 20 ans, le rôle des facteurs précipitants psychologiques au début de la maladie diminue avec l'âge, tombant de 100 % avant 20 ans à 25 % après 55 ans, alors que les facteurs allergiques associés passent de 17 à 45 % pour les mêmes tranches, ce qui semble souligner la régression de l'importance des facteurs psychosomatiques à mesure que le déclenchement de la RCH survient plus tard. ^[14]

4.5. Immunopathogénie et médiateurs de l'inflammation :

Les mécanismes immunologiques dans le côlon participent dans la pathogenèse de l'inflammation et impliquent des réponses à médiation humorales (augmentation des immunoglobulines de type G) et cellulaires (lymphocytes de type T). Les médiateurs de l'inflammation impliqués seraient assez divers. ^[14]

4.5.1. Monoxyde d'azote (NO) :

Le NO a été le médiateur le plus étudié dans ces dernières années. C'est un médiateur soluble, synthétisé par de nombreuses cellules à partir de l'arginine. Cette synthèse est sous la dépendance d'une NO-synthétase (NOS) existant sous deux formes : l'une constitutive, dépendante du calcium, et l'autre induite, indépendante du calcium. Le NO synthétisé de façon constitutive intervient dans la motricité et la vascularisation du tube digestif. ^[15]

La production de NO par la NOS induite est impliquée dans les collapsus cardiovasculaires, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et les lésions tissulaires du choc septique. Une

augmentation de NO a été retrouvée dans les biopsies rectales des patients atteints de RCH active .^[16]

Une controverse considérable concernant ses effets délétères ou protecteurs sur la muqueuse colique persiste . L'administration orale d'un inhibiteur de synthèse du NO, le L-N-arginine méthyl-ester (L-NAME) réduit l'infiltration granulocytaire dans les colites expérimentales. Ce traitement a également réduit de plus de 90 % l'hyperplasie et l'hypertrophie qui accompagnent les muscles lisses du côlon. L'addition du L-NAME à l'eau buvable réduisait de 55 % la surface des ulcérations coliques chez le rat.^[13]

Le L-NAME est un inhibiteur non sélectif de la NO-synthétase. Dans une étude très intéressante, Mourelle et al ont démontré le rôle de NO dans le développement du mégacôlon toxique chez les patients atteints de RCH. Dans le sous-groupe de patients atteints de colectasie, il y avait une élévation marquée de l'activité de la NO-synthétase, et en particulier de la forme inductible (iNOS), suggérant l'effet relaxant de NO sur les muscles lisses, provoquant la colectasie. À l'inverse, l'administration de grandes doses de NO n'a pas provoqué des dommages microvasculaires ou épithéliaux même après l'administration préalable d'un agent pro-inflammatoire (PAF).^[10]

4.5.2. Eicosanoïdes :

Le rôle des leucotriènes comme médiateurs potentiels de l'inflammation dans les MICI reste incertain et les études sont controversées.^[5]

La production de prostaglandines E2, principalement par les éosinophiles et les macrophages, est sensiblement augmentée dans les sites atteints.^[4]

4.5.3. Histamine :

Dans un modèle de colite expérimentale chez le rat, le taux d'histamine tissulaire était augmenté au niveau des lésions et le traitement par les antagonistes de l'histamine réduisait la sévérité des lésions et de l'infiltration granulocytaire^[3]

4.5.4. Cytokines pro-inflammatoires :

La production de cytokines, témoins de l'activation de la réponse immunitaire cellulaire, a été étudiée dans les muqueuses et le sérum des patients avec MICI, avec des résultats parfois contradictoires. Cela peut être mis sur le compte des différentes techniques, le mode de conservation tissulaire et la nature des prélèvements ainsi que l'hétérogénéité des patients.^[4]

4.5.4.1. Interleukine 1 (IL1) :

Produite principalement par les macrophages activés, elle joue un rôle central dans l'initiation et l'amplification de la réaction inflammatoire. L'antagoniste du récepteur IL 1 (IL1ra) est une molécule naturelle qui s'attache aux récepteurs de IL1. La balance entre la production de IL1 versus IL1ra détermine la contribution de l'interleukine 1 dans le processus inflammatoire. Une étude a démontré qu'il existe une balance dans la production de ces deux molécules (augmentation de IL1 par rapport à IL1ra) dans les MICI, suggérant que la production réduite des IL1ra peut contribuer à la chronicité de la réponse inflammatoire chez ces patients. Cette étude a également retrouvé une corrélation très étroite entre le rapport IL1 à l'IL1ra et la sévérité clinique de la maladie. ^[16]

4.5.4.2. Interleukine 2 (IL2) :

Principalement produite par les lymphocytes T activés, elle intervient dans la prolifération, la différenciation et l'activation des lymphocytes. Il a été démontré une augmentation de l'IL2 dans la muqueuse inflammatoire des patients porteurs de MC et RCH [15]. Dans la MC, cette augmentation de la protéine était associée à une augmentation de l'expression de l'acide ribonucléique messenger (ARNm) alors que dans la RCH, l'ARNm de l'IL2 était exprimé normalement. Des résultats contradictoires ont été observés par Fiocchi et al avec une quantité d'IL2 plus faible dans les surnageants des cellules provenant de muqueuse lésée. Cette diminution a été confirmée par une étude en northern-blot montrant une baisse de l'expression de l'ARNm de IL2. ^[17]

4.5.4.3. Interleukine 6 (IL6) :

Cytokine clé de la réponse inflammatoire, elle intervient surtout dans l'activation et la différenciation des lymphocytes B et T et l'induction des protéines hépatiques de la phase aiguë ^[18]. Dans les MICI, la synthèse d'IL1 TNF (tumor necrosis factor) et d'IL6 serait corrélée à l'intensité de l'inflammation. Ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études utilisant la technique de PCR dans les tissus. L'ARNm des IL1, IL6 et IL8 était plus fréquemment exprimé dans les muqueuses des malades porteurs de RCH

ou MC active, mais cette expression n'était corrélée à l'intensité de l'inflammation que dans la RCH. L'IL6 était augmentée également dans la pochite. Dans une étude chez 28 patients atteints de MC et 15 patients de RCH, l'IL6 était bien corrélée avec l'activité de la maladie. Elle était plus élevée chez les patients atteints de MC que dans la RCH, cela a été confirmé par une autre étude indiquant que les récepteurs solubles de l'IL6 étaient élevés dans le sérum des patients atteints de MC ou de RCH et étaient corrélés avec l'activité de la maladie et le taux de CRP(Creative protein). [18]

4.5.4.4. Interleukine 8 (IL8) :

C'est un agent de la chémoattraction des neutrophiles. Gibson et Rosella ont démontré que les colonocytes produisent de l'IL8 et que cette production était élevée chez les patients ayant une MC ou une RCH. La production de l'IL8 était également augmentée dans les zones inflammatoires comparativement aux zones saines. Les acides gras à chaîne courte réduisent significativement la sécrétion de l'IL8 et cela pourrait expliquer l'efficacité de ce type de traitement dans les RCH distales. L'expression de l'IL8 est augmentée dans la muqueuse colique des patients atteints de MC ou de RCH et il est produit dans la lamina propria du côlon des patients atteints de MICI et corrélé avec l'intensité de l'inflammation de la muqueuse. [3]

4.5.5. « Tumor necrosis factor » (TNF) :

Le taux de TNF dans les tissus, le sérum et la lumière colique est corrélé avec l'activité de la maladie chez les patients atteints de MC ou de RCH. Le taux urinaire du récepteur soluble du TNF (sTNF-Rs) est élevé chez les patients atteints de MC ou de RCH et ces taux sont bien corrélés avec l'activité de la maladie. Vingt-cinq patients ont été suivis pendant 1 an ; le taux de sTNF-Rs a augmenté pendant l'activité de la maladie à dix fois son taux pendant la période de rémission et était 16 fois supérieur à celui des sujets contrôles sains [19]. En raison de cette corrélation étroite entre le TNF et l'activité de la maladie, un traitement par des anticorps anti-TNF chimériques a été tenté chez les patients atteints de MC qui ne répondaient pas au traitement standard. [19]

Huit des dix patients traités ont répondu favorablement et leur rémission a été maintenue pendant 4 semaines après une dose unique d'anticorps anti-TNF. [18]

4.5.6. Cytokines anti-inflammatoires :

Plusieurs cytokines agissent principalement comme anti-inflammatoires. Ce sont les IL1ra , IL4 et IL10. ^[17]

4.5.6.1. Interleukine_4 (IL4) :

Il s'agit d'une cytokine puissante dérivée des cellules T et des mastocytes exerçant un effet immunomodulateur sur les lymphocytes et les macrophages.

Dans les monocytes isolés de patients atteints de MC ou RCH, environ 100 fois plus d'IL4 sont requises pour inhiber la production de IL1 et de TNF comparé avec les monocytes de sujets contrôles. La capacité de l'IL4 de réduire le rapport IL1-IL1ra est également anormale dans les monocytes des patients atteints de MICI. Un des mécanismes empêchant la réponse de l'IL4 peut être la réduction (44 %) de l'expression des récepteurs de l'IL4 sur les monocytes des patients atteints de MICI. ^[20]

4.5.6.2. Interleukine 10 (IL10) :

Elle est produite par les lymphocytes T et les monocytes, et peut agir de façon autocrine ou paracrine pour inhiber la fonction de ces cellules. Dans une étude, l'IL10 est élevée dans le sérum des patients atteints de RCH et de MICI et ces taux d'IL10 sont corrélés avec l'activité de la maladie. Une autre étude retrouve que le taux tissulaire de l'IL10, chez les patients atteints de MICI, est similaire à celui des sujets contrôles. La fonction immunorégulatrice de l'IL10 est également normale chez ces patients. ^[17]

En conclusion, des progrès significatifs ont été réalisés pour mieux comprendre la contribution des médiateurs de l'inflammation dans la pathogénie des MICI. Le NO contribuerait, semble-t-il, lui aussi à l'inflammation intestinale, mais cela reste controversé. L'augmentation de la libération des cytokines dans la muqueuse intestinale traduit une activation immunitaire anormale et la balance dans la production de cytokines pro- ou anti-inflammatoires pourrait être déterminante, mais il n'existe pas actuellement de profil particulier de synthèse de cytokines dans les lésions inflammatoires des MICI. Les investigations concernant le traitement par des anticorps anti-TNF se poursuivent. ^[17]

5. Diagnostic de la RCH :

1 / La conduite diagnostique est variable selon la richesse symptomatique et dépend des données anamnestiques , cliniques,biologiques,morphologiques et anatomopathologiques .

2 / le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, confirmé par la négativité de l'enquete et l'évolution ultérieure .

3 / Place des examens (traditionnels) et d'autres plus récents (capsules , PET-scan , IRM ...) [5]

5.1. Interrogatoire et examen physique :

5.1.1. Interrogatoire :

- ❖ **Atcds Personnels** : Poussées ant , profil évolutif , manifestations proctologiques , extra-digestives , prise médicamenteuse ,séjour en pays tropical.
- ❖ **Atcds Familiaux** : manifestations articulaires
- ❖ **Mode de début**
- ❖ **Circonstances de découverte**
- ❖ **Signes fonctionnelles digestives** : Diarrhée rectorragies douleurs abdominaux
- ❖ **Symptômes associés** : Fièvre , AEG , Signes extra-digestives

5.1.2. Examen physique : Poussées de moyennes intensité

- Sensibilité normale
- Léger ballonnement abdominal
- Discrète sensibilité diffuse ou localisée à la FIG et l'hypogastre
- Proctologie : normale
- TR : peut être douloureux
- Recherche les MEI ++++
- Apprécier l'état nutritionnel du patient
-

5.2. Signes cliniques :

Le symptôme dominant dans la RCH est **la diarrhée** qui est habituellement mais pas toujours hémorragique. Le tableau clinique est variable selon l'étendue de l'atteinte rectocolique et la gravité de la poussée. Quand l'inflammation est localisée au rectum, le sang est présent seulement sur la surface des selles ; mais quand l'inflammation est plus étendue, le sang est mélangé aux selles. Le patient se plaint de ténesme avec des douleurs rectales et des rectorragies. Les manifestations systémiques (fièvre, malaises et perte de poids) surviennent

quand les lésions sont étendues. Le début de la maladie peut être insidieux avec quelques rectorragies, une augmentation progressive du nombre d'émissions rectales sans altération de l'état général. Le début peut être également brutal avec fièvre, diarrhée sanglante, mucopurulente, incoercible et douleurs abdominales. Parfois même, il peut s'agir d'une forme compliquée d'emblée : hémorragie rectale massive ou colectasie. On retrouve parfois des circonstances déclenchantes de la maladie comme une infection intestinale aiguë ou une antibiothérapie. Très souvent, on note un choc psychologique. [5]

La diarrhée est le symptôme initial dans près de la moitié des cas mais survient chez presque tous les patients au cours de l'évolution. La diarrhée peut être modérée, surtout matinale ou postprandiale, parfois majeure avec plusieurs dizaines d'évacuations rectales impérieuses diurnes et nocturnes. Le ténesme et l'incontinence fécale sont fréquents dans les formes sévères. [13]

Parfois, il peut exister une alternance de diarrhée et de constipation comme dans la colopathie fonctionnelle. Il existe des facteurs d'aggravation de la diarrhée, parfois pouvant déclencher une poussée : stress psychologique, laxatifs, infections respiratoires, antibiotiques à large spectre, intervention chirurgicale surtout pelvienne ou anopérinéale, lavements évacuateurs ou lavements barytés. [6]

La rectorragie est aussi un symptôme majeur de la RCH. Souvent, il s'agit de selles sanglantes, parfois la rectorragie peut survenir en dehors des selles, évoquant un saignement hémorroïdaire. Le plus souvent, au cours d'une poussée, les évacuations rectales sont composées de débris fécaux, de sang et de pus d'aspect très évocateur. [12]

Les douleurs abdominales sont rares au début de la maladie surtout si l'atteinte est isolée au rectum. Les douleurs sont souvent postprandiales, abdominales basses, souvent localisées à la fosse iliaque à type de crampes parfois plus diffuses. Il s'agit parfois de véritables épreintes. Dans les formes sévères, les douleurs peuvent être très vives. Les douleurs anales sont fréquentes si la diarrhée est importante ou s'il existe des complications anales. [12]

La fièvre est un symptôme des poussées modérées ou sévères. Le plus souvent, il s'agit d'une fébricule vespérale ; parfois il peut s'agir d'une fièvre élevée à 39 ou 40 °C.

Souvent, des nausées, une anorexie, des vomissements, un amaigrissement sont associés à la fièvre. Leur importance est un des facteurs d'appréciation de la gravité d'une poussée.

Les données de l'examen clinique dans la forme typique de poussée de moyenne intensité sont modestes. Le palper abdominal est discrètement douloureux ; le côlon gauche est

parfois un peu spasmé. Le borborygme intestinal peut être accentué à l'auscultation. L'examen de la muqueuse buccale, oculaire, de la peau et des phanères recherche les signes extra Intestinaux pouvant accompagner la poussée de RCH. L'examen de la marge anale est habituellement négatif. Le toucher rectal peut révéler un sphincter anal contracturé. On peut percevoir l'aspect granité de la muqueuse rectale basse. Des pseudopolypes peuvent être palpés. Le doigtier ramène du sang. ^[14]

Entre les formes modérées et sévères, les poussées d'intensité de gravité intermédiaire sont fréquentes et s'améliorent habituellement sous un traitement médical bien conduit.

Marqueurs pronostiques : l'âge jeune au moment du diagnostic et l'atteinte pancolique Plusieurs études retrouvent ces facteurs pronostiques, dont une étude scandinave qui retrouvait que les diagnostics réalisés avant 16 ans étaient en faveur d'une évolution initiale plus agressive, alors qu'un âge de diagnostic plus avancé était en rapport avec une diminution du risque de chirurgie et une maladie plus modérée. ^[14]

Clinique :

1- **Intensité minime :**

- Une selle quotidienne : Glaires / sang
- Pas de douleurs abdominales
- Bon état général

2- **Intensité moyenne :**

- Une dizaine d'évacuations par jours : glaireuse / sanglantes
- Douleurs abdominales
- Etat général peu ou pas altérée

Signes digestifs et généraux révélateurs d'une RCH

Diarrhée	78%
Rectorragies	74%
Douleurs abdominales	72%
Amaigrissement	59%
Syndrome dysentérique, proctalgie	51%
Alternance diarrhée- constipation	12%
Vomissements	10%

Figure 11 : Signes digestifs et généraux révélateurs d'une RCH ^[5]

Selon l'intensité de la poussée :

Poussée*	Légère	Sévère
Nombre d'évacuations/jour	≤ 4 peu sanglantes	≥ 6 sanglantes
Température vespérale	Absence de fièvre	≥ 37,5°C ou ≥ 37.8°C 2 j/4
Fréquence cardiaque	Absence de tachycardie	≥ 90/min
Taux d'hémoglobine	Absence d'anémie	< 75 % de la valeur normale
Vitesse de sédimentation	< 30	≥ 30

* La poussée est dite moyenne dans les situations intermédiaires.

Critères d'Oxford modifiés : plus sensibles, prennent en compte :
➤ Nombre de selles.
➤ Au moins l'un des autres critères et/ou une albuminémie < 35 g / l.

Figure 12 : Critères de Truelove et Witts^[5]

Selon l'intensité de la forme clinique :

- **Signes cliniques sévères** : DLR abd intenses / Diarrhée profuse (>10 selles/jour) et/ou rectorragies abondantes /Distention abd et douloureuse /Signes généraux : (hyperthermie –torpeur – tachycardie)
- **Biologie** : Hyperleucocytose / VS tres accélérée / Anémie franche / Hypoalbuminémie
- **Radiologie** : Colectasie ou aspect en double contour diffus ou localisé de la paroi colique qui traduit des décollement intestinale
- **Endoscopie** : doit etre prudente – ulcérations profondes en puit avec pf décollement muqueux

Selon la réponse au traitement :

- **Formes cortico -résistantes** : Impossibilité d'induire une rémission malgré une corticothérapie à dose d'attaque maintenue 6 semaines .
- **Formes cortico-dépendantes** : Reprise évolutive lors de diminution des doses des CTC au dessous d'un seuil donné ou précocement après son arrêt 03 mois rendant le sevrage impossible et obligeant maintien contenue une certaine dose de CTC .
- **Formes chroniques actives** : Poussées fréquentes et rapprochées et/ou une cortico-dépendance et/ou un caractère réfractaire au traitement .

Score de Lichtiger

	Date :	J1	J2
Nombre de selles par jour (en plus du nombre habituel)	0-2	0	
	3-4	1	
	5-6	2	
	7-9	3	
	10 et plus	4	
Selles nocturnes	Non	0	
	Oui	1	
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	Absent	0	
	< 50%	1	
	≥ 50%	2	
Incontinence fécale	Non	0	
	Oui	1	
Douleurs abdominales	Aucune	0	
	Légères	1	
	Moyennes	2	
	Intenses	3	
Etat général	Parfait	0	
	Très bon	1	
	Bon	2	
	Moyen	3	
	Mauvais	4	
	Très Mauvais	5	
Douleur abdominale provoquée	Aucune	0	
	Légère et localisée	1	
	Moyenne et diffuse	2	
	Importante	3	
Nécessité d'un antidiarrhéique	Non	0	
	Oui	1	

Lichtiger et al NEJM 1994

Critères de Truelove

Ou le score de
Lichtiger

Score maximum = 21
Colite grave: > 10-12
Réponse clinique < 10
(2 jours consécutifs)

Tableau : Score de Lichtiger

Indice de Truelove

	Minime	Modérée	Severe
Nbre selles /J	<4	>6	>10
Sang dans les selles	Intermittent	Frequent	Continu
Temperature (C)	Nie	> 37.5	> 37.5
Pouls	Nie	> 90	> 90
Hemoglobine	Nie	<75% Nie	Necessité de Transfusion
VS	< 30	> 30	> 30

Tableau : Indice de Truelove

Classification EPIMAD

RCH	Certaine	(1) Diarrhée et/ou douleurs abdominales évoluant depuis au moins six semaines, associées à au moins deux critères parmi les trois suivants : - (a) examen endoscopique typique associant un aspect granité et friable de la muqueuse ou des ulcérations ou les deux, - (b) examen radiologique du colon typique associant des ulcérations, des décollements muqueux et un aspect tubulé, - (c) un examen histopathologique typique. (2) Pièce d'exérèse typique tant à l'examen macroscopique qu'histologique et indépendamment de la durée des symptômes.
	Probable	(1) Diarrhée ou douleurs abdominales ou les deux évoluant depuis au moins six semaines associées à un critère parmi les trois critères définis ci-dessus. (2) Symptômes digestifs sans diarrhée ni saignement digestif évoluant depuis au moins six semaines et associés à deux des critères définis ci-dessus. (3) Pièce d'exérèse typique à l'examen macroscopique, sans critères histologiques spécifiques.
	Possible	Histoire typique évoluant depuis au moins six semaines, sans critères ni morphologiques ni histologiques compatibles avec le diagnostic.

Tableau : Classification EPIMAD

5.3. Endoscopie :

L'aspect caractéristique de la RCH est une atteinte diffuse, homogène, sans intervalle de muqueuse saine, commençant dès la jonction anorectale. Les lésions touchent uniquement le rectum dans 1/3 des cas, le recto-colon gauche dans 1/3 des cas et dans un dernier tiers des cas atteint le colon au delà de l'angle splénique. L'atteinte est pancolique dans 25 % des cas. La ligne de démarcation entre la muqueuse normale et pathologique est nette. [4]

La muqueuse est rouge avec disparition de la vascularisation normale, granitée, fragile et saignant au contact. Dans les formes les plus sévères apparaissent des ulcérations de taille et de forme variable (ulcères en puits, décollements muqueux...). [7]

Dans les formes chroniques, on peut retrouver une muqueuse atrophiée avec perte des reliefs, rétrécissement de la lumière et pseudo polypes. L'existence d'un deuxième foyer inflammatoire caecal péri appendiculaire est classique. [7]

Le rectum peut être relativement moins atteint que les segments d'amont, spontanément ou du fait de l'utilisation récente de lavements. [8]



Figure 13 : Une atteinte rectale de RCH

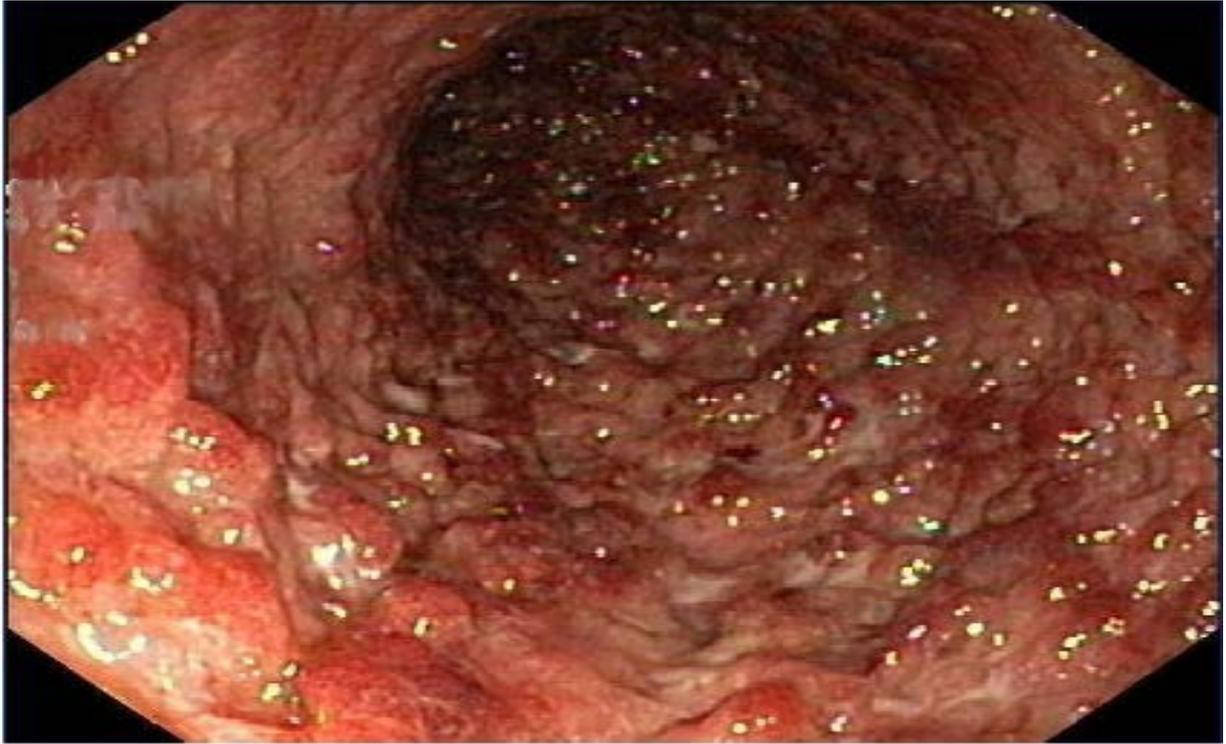


Figure 14 : Atteinte sévère de RCH du colon transverse avec pseudopolypes inflammatoires



Figure 15 : Atteinte grave de RCH du colon transverse dans sa forme sténosante

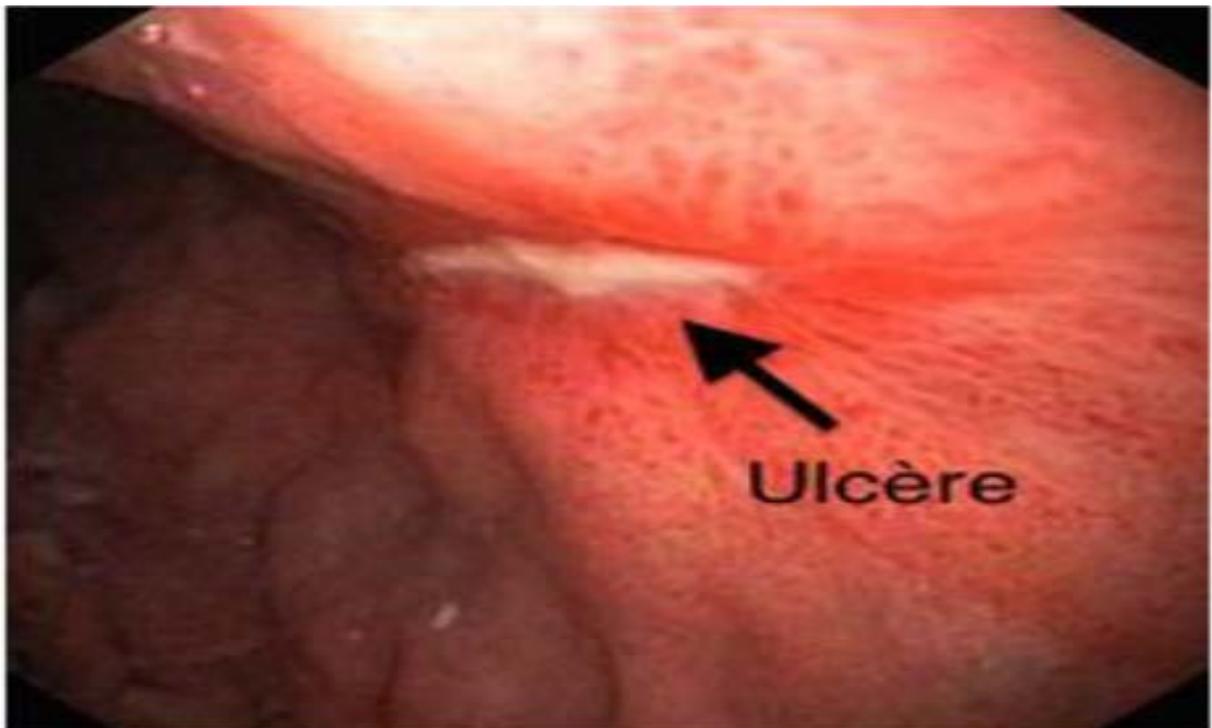


Figure 16 : Forme modérée de RCH avec la présence d'une ulcération

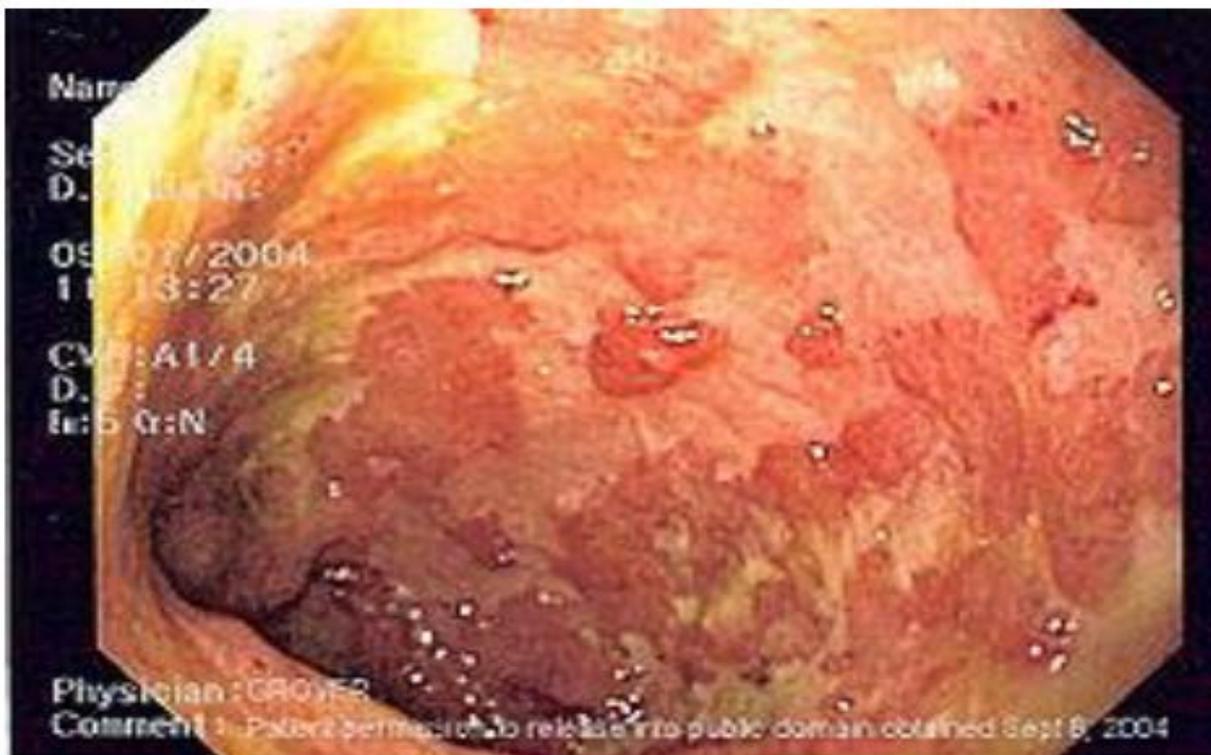


Figure 17 : Ulcération en carte géographique au cours de la RCH

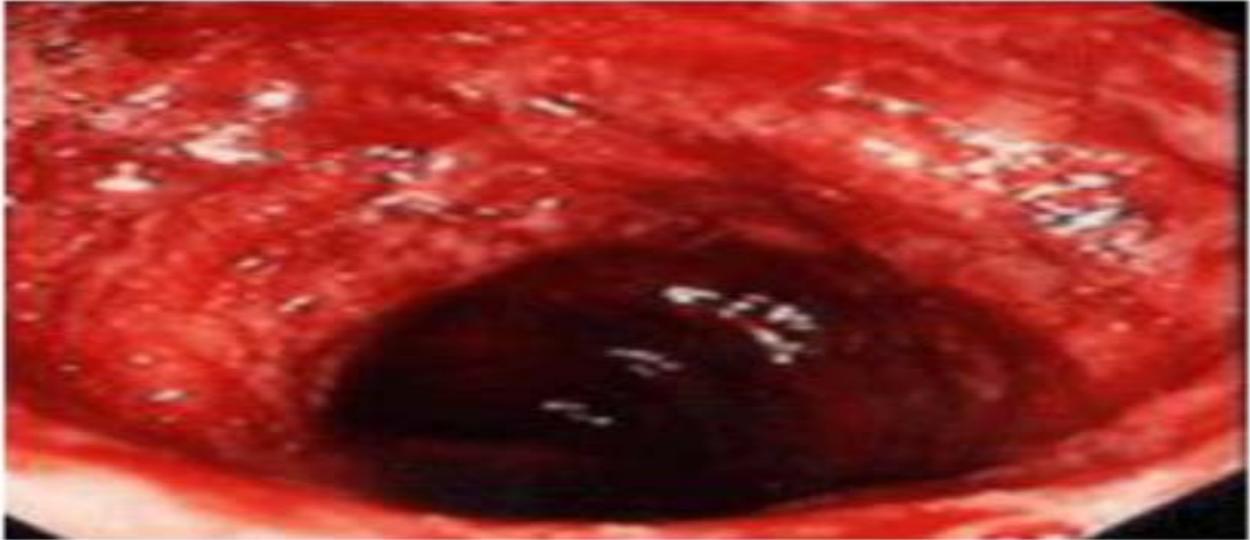


Figure 18 : RCH en poussée

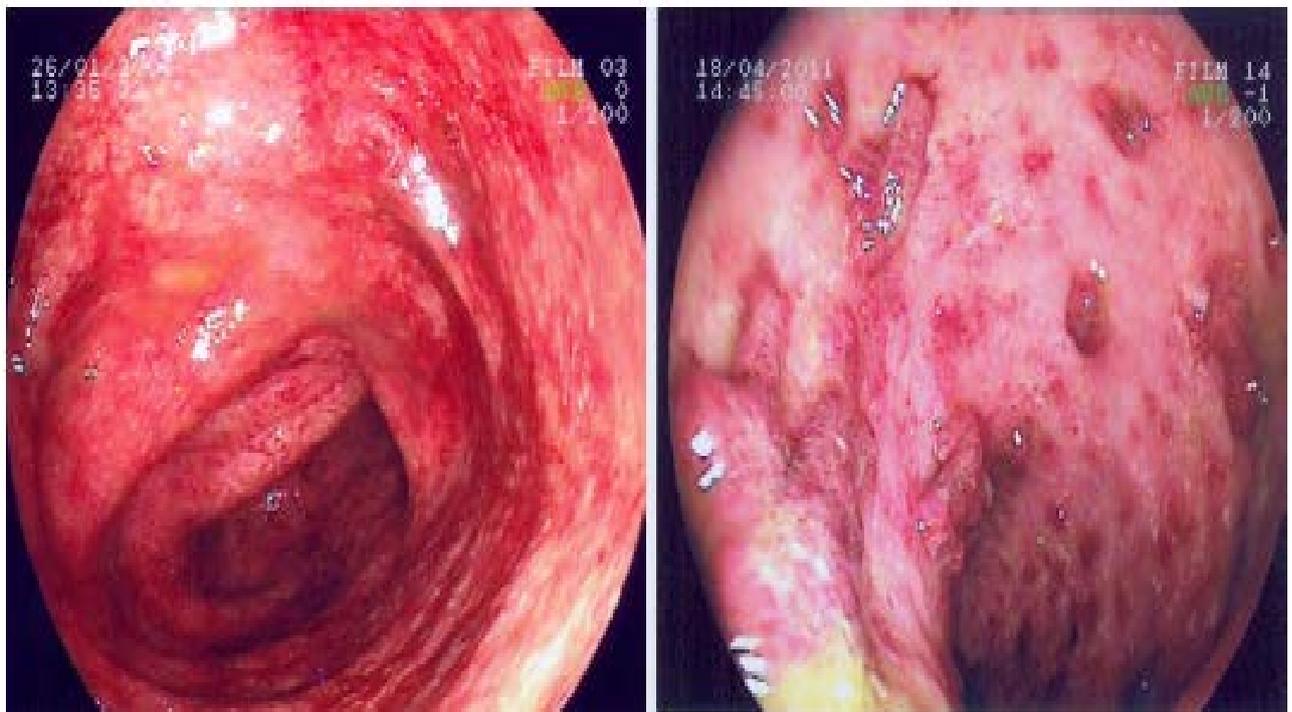


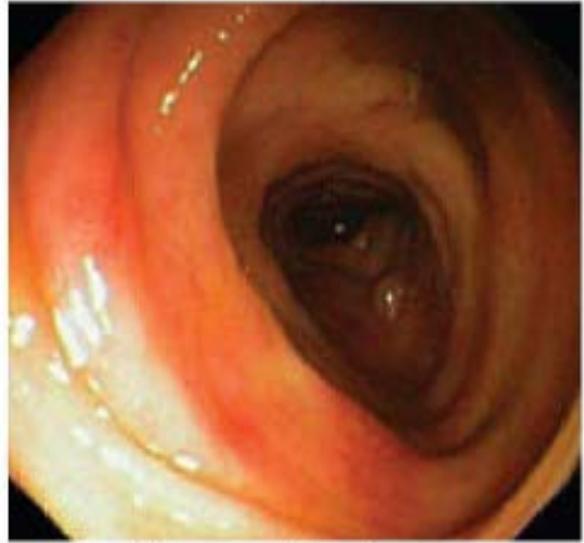
Figure 19 : Aspect endoscopique d'une RCH

A gauche : RCH récente pleurant le sang,avant introduction d'un traitement

A droite : RCH ancienne,sous traitement,avec pseudo-polypes sur fond atrophié



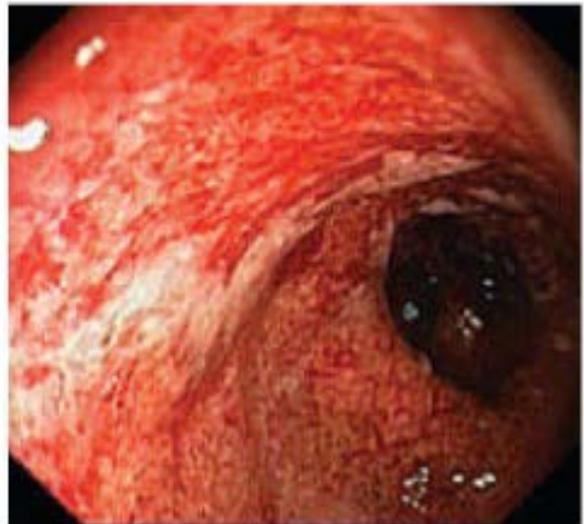
0 : Normal ou RCH inactive



1 : RCH légère (érythème, réduction du réseau vasculaire, légère friabilité)



2 : RCH modérée (érythème marqué, absence de réseau vasculaire, friabilité, érosions)



3 : RCH sévère (saignements spontanés, ulcérations)

Figure 20 : exemple de lésions observées en endoscopie au cours de la rectocolite hémorragique classées en fonction de leur sévérité selon le score endoscopique de Mayo



RCH pseudo polypes



Figure 21 : Pseudopolypes

ENDOSCOPIE :

Courte prudente et sans préparation préalable : signes sévères.



Ulcération profondes et larges mettant à nu la striation musculéuse



Ulcérations profondes en puits et décollement muqueux



Distension colique >6cm
Colectasie

- Evolution spontanée : vers la complication
- Pronostic : fonction de la précocité du TRT

Figure 22 : Endoscopie (RCH)

5.4. Calprotectine fécale :

Reflet de l'atteinte muqueuse : La calprotectine fécale est un outil biologique d'évaluation de l'activité des MICI dont le principal avantage est d'être non invasif.

Cette protéine est présente dans les granules des polynucléaires neutrophiles, mais elle est également synthétisée par les monocytes et les macrophages et représente 60% de leurs protéines cytosoliques. Le dosage de la calprotectine fécale est ainsi le reflet du degré d'infiltration inflammatoire de la muqueuse intestinale . Son dosage repose sur une technique immuno-enzymatique, de type ELISA, après extraction des protéines fécales ^[9].

Le seuil de 70 µg / g de selles est retenu pour distinguer les enfants présentant une colite, des enfants présentant de banals troubles fonctionnels intestinaux. Pour cette valeur de calprotectine, la valeur prédictive positive (VVP) est de 97 % et la valeur prédictive négative (VPN) est de 77 % ^[10]..

En cas de pathologie intestinale organique, la concentration de la calprotectine fécale augmente davantage. La valeur pathologique seuil définie est de 150 µg / g de selles. Toutefois, chez les enfants en bas âge (moins de quatre ans), la concentration de la calprotectine fécale est physiologiquement plus élevée . ^[10].

La calprotectine fécale est un biomarqueur corrélé à la cicatrisation muqueuse et à la régression des anomalies anatomopathologiques . Aucun outil d'évaluation consensuel de la « cicatrisation muqueuse » n'est encore clairement défini, mais celle-ci ne peut toutefois pas reposer sur le seul critère de la calprotectine fécale . ^[11].

5.5. La cicatrisation muqueuse :

L'objectif thérapeutique dans la prise en charge des RCH a longtemps été d'obtenir le contrôle des symptômes cliniques. Cependant, au cours de ces dix dernières années, et parallèlement à l'arrivée des biothérapies, le concept de « cicatrisation muqueuse endoscopique » est progressivement apparu, devenant le véritable objectif à atteindre . ^[12].

Ainsi, en 2014, la cicatrisation muqueuse pourrait être définie par la disparition de tout saignement, érosion ou ulcère dans tous les segments explorés endoscopiquement chez les patients atteints de RCH. Une anomalie de la trame vasculaire est toutefois acceptable, à condition qu'elle soit isolée ^[12]..

L'évaluation de la cicatrisation muqueuse repose donc actuellement sur les analyses endoscopiques et anatomopathologiques . La stabilisation de la maladie ne s'interprète ainsi plus uniquement en fonction des signes cliniques et de la valeur de la calprotectine ^[20]..

Seule la cicatrisation muqueuse est corrélée à la rémission clinique durable, à l'absence de complications et à la survie sans chirurgie ^[19]..

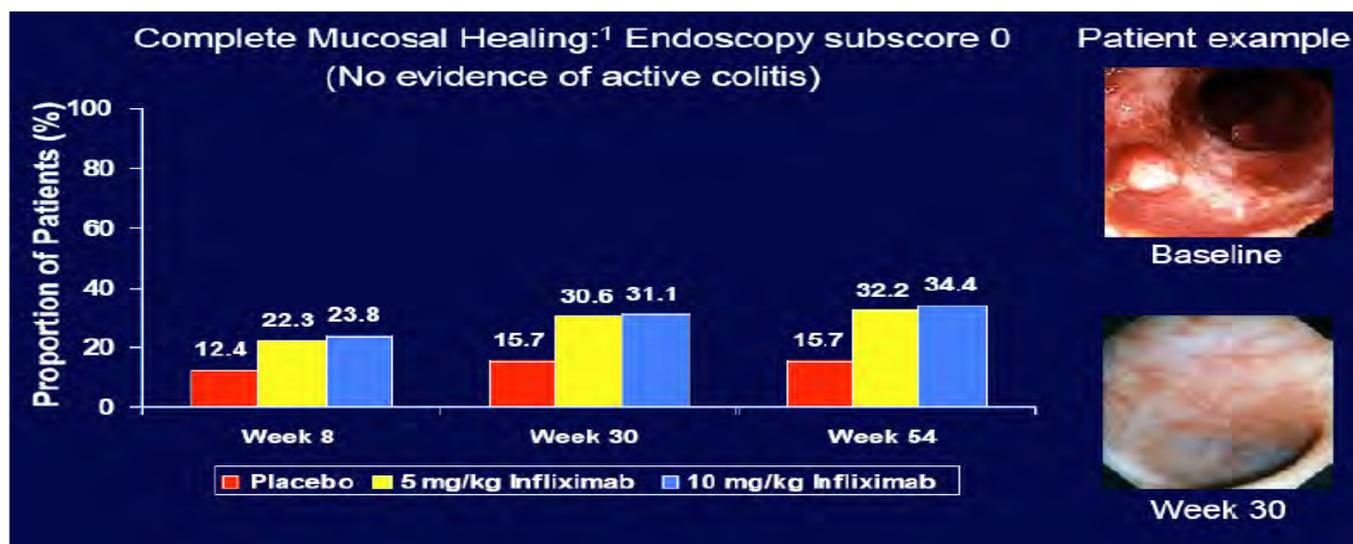


Figure 23 : Cicatrisation de la muqueuse dans la RCH

5.6. Anatomopathologie :

Il n'existe aucun critère anatomopathologique spécifique de RCH. Cependant, certains aspects macroscopiques et microscopiques sont évocateurs du diagnostic. Quatre faits essentiels sont à souligner dans la RCH :

- La diffusion de la maladie qui ne laisse pas d'intervalle de muqueuse tout à fait saine .

- La constance de l'atteinte rectale ;

- L'évolution par poussées successives et l'extension rétrograde du rectum

Lors le cæcum .

- La prépondérance des lésions de la muqueuse et de la sous-muqueuse tandis que les plans musculaires et la sous-séreuse sont peu ou pas intéressés. ^[10].

5.6.1. Aspects macroscopiques :

Des renseignements intéressants sont fournis par l'examen des pièces opératoires fraîches.

5.6.1.1. Étude des pièces fermées :

Le raccourcissement du côlon est presque constant, son calibre est variable le plus souvent rétréci, donnant un aspect tubulé, avec une paroi épaissie mesurant 1 à 3 cm et une lumière colique réduite, souvent inférieure à 2 cm.

Au contraire, le côlon est très dilaté avec une paroi très fine en cas de colectasie ; la coexistence de ces deux aspects est possible. La séreuse est congestive, parfois sur un segment plus étendu que celui des lésions muqueuses, et les ganglions du mésocôlon sont peu augmentés de volume. [12].

5.6.1.2. Étude des pièces ouvertes :

* **Localisation des lésions** : Le rectum est constamment atteint ; les formes respectant le rectum sont exceptionnelles et souvent, dans ce cas, le diagnostic doit être remis en question. La répartition topographique est comme suit : proctite 9 %, Recto-sigmoïdite 23 %, rectocolite gauche 24 %, rectocolite gauche étendue au transverse 14 %, pan-colite 30 %. [15].

Le caractère hémorragique et congestif de la muqueuse est évident. Le côlon contient de nombreux débris nécrotiques et des caillots sanguins. La muqueuse apparaît dépourvue de plissements rouges, violacés. Les lésions sont diffuses, ne laissant place à aucune zone de muqueuse saine. Dans les formes limitées au côlon gauche, la limite des lésions n'est pas nette, la congestion muqueuse diminue progressivement. [20].

Les ulcérations sont d'importance variable, les plus petites sont arrondies ou polycycliques superficielles à bords décollés, disséminées sur une muqueuse dont les plis transversaux ont disparu. Elles peuvent former des sillons longitudinaux, en profondes tranchées. L'aspect des îlots de muqueuse entre les ulcérations longitudinales évoque un « champ fraîchement labouré ». À l'extrême, elles peuvent confluer et mettre à nu la sous-muqueuse recouverte de fausses membranes, ne laissant persister que quelques reliquats muqueux.

Les accidents de relief sont la conséquence des ulcérations. Les plus fréquents sont constitués des restes de muqueuse oedématiée et hémorragique surélevée, constituant parfois un aspect

de pseudopolypes en « pavés ». D'autres sont plus importants, formant des pseudopolypes digitiformes ou en « pont » pouvant atteindre 1 à 4 cm de long. [21].

5.6.1.3. Aspect des lésions :

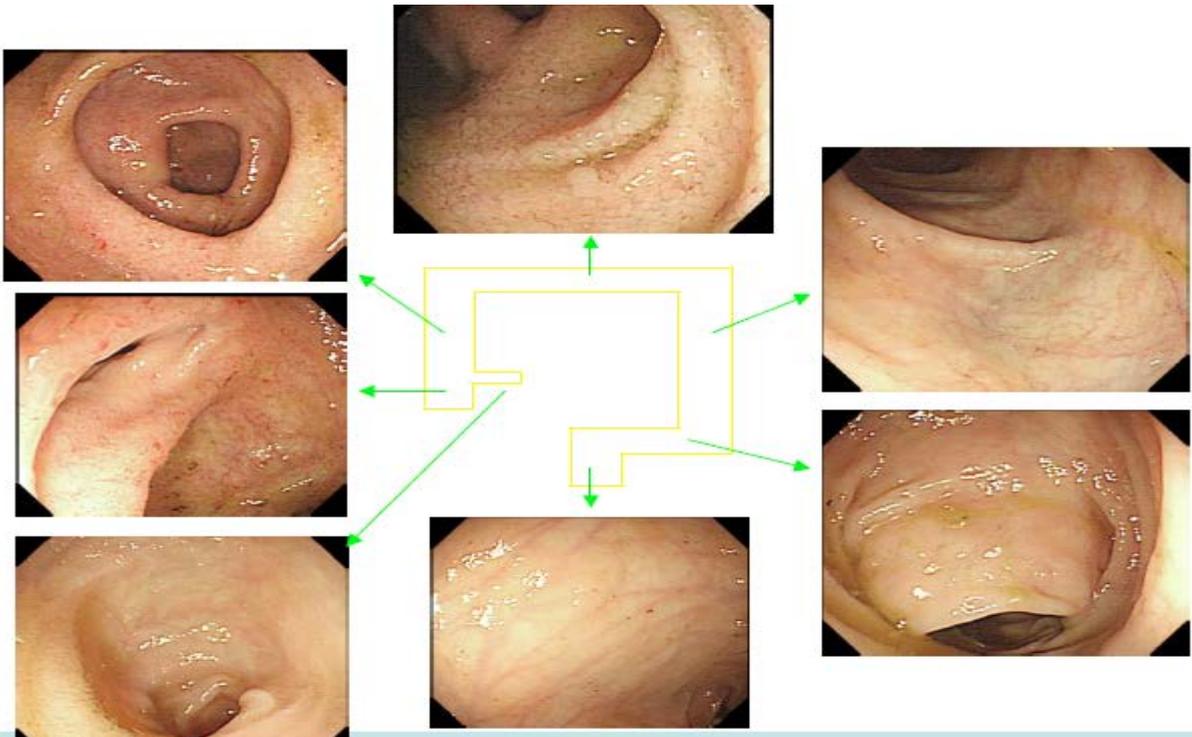


Figure 24 : Aspect endoscopique de la RCH selon la localisation

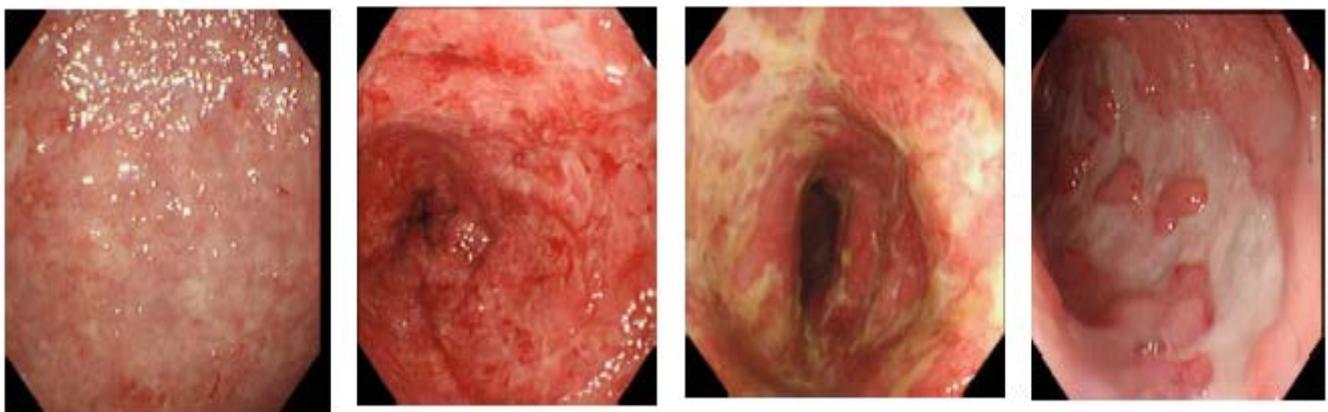


Figure 25 : Lésions macroscopiques de la RCH

Il varie selon le siège.

***Au niveau rectal** : la congestion et la fragilité muqueuse prédominent, donnant un aspect granité. Les ulcérations sont peu fréquentes, de petite taille et les pseudopolypes sont très rares.

***Au niveau du sigmoïde et du côlon gauche** : les pseudopolypes sont particulièrement nombreux.

***Au niveau du côlon transverse** : on trouve avec prédilection les grandes ulcérations longitudinales.

***Au niveau du côlon droit**, : les lésions sont plus variables.^[21]

5.6.2. Étude microscopique :

– La muqueuse est lésée en premier et reste la plus touchée au cours de l'évolution.

– L'épithélium de surface est atteint de façon pratiquement constante : au minimum, il s'agit d'une altération du cytoplasme cellulaire qui est vacuolisé au pôle basal des cellules, l'atteinte de plusieurs cellules voisines dessine une bande claire sous-nucléaire qui soulève l'épithélium. À un degré de plus, plusieurs cellules se détachent de la basale, réalisant un décollement épithélial délimitant une petite cavité pleine d'hématies et de polynucléaires. Au maximum, il y a abrasion partielle ou totale intéressant tout un lambeau de muqueuse. La réépithélialisation des abrasions successives aboutit à la régénération d'un épithélium anormal avec irrégularité de hauteur des cellules qui sont dédifférenciées et basophiles. .^[22]

– Les glandes sont exceptionnellement indemnes. Il existe des troubles de la mucosécrétion : les glandes sont rarement hypercriniques. Des glandes en hypersécrétion peuvent voisiner avec d'autres hyposécrétantes ou même des glandes ayant perdu toute fonction sécrétante. Leur aspect est modifié : différenciation, nombreuses mitoses, basophilie, toutes ces altérations étant le résultat de remaniements successifs ; la régénération donne un aspect ramifié, irrégulier, en arborisation. Des abcès cryptiques sont très caractéristiques, de fréquence variable sur les biopsies (20 à 45 %). C'est un des premiers signes de la maladie. Les cryptes atteintes sont remplies de débris nécrotiques et de polynucléaires altérés avec des cellules en bordure modifiées. On retrouve des images de vacuolisation cellulaire, la desquamation de certaines cellules dans la lumière des glandes met en contact l'abcès avec le chorion muqueux et aboutit à la formation des ulcérations. .^[22]

– Le chorion est toujours altéré de façon majeure. Les troubles vasculaires sont constants. La congestion est importante, avec parfois une simple dilatation des capillaires sous-épithéliaux, mais à un degré de plus, se constituent de véritables puits capillaires. Les hémorragies interstitielles témoignent de l'extrême fragilité vasculaire. L'oedème est souvent associé à la congestion vasculaire. L'infiltrat inflammatoire est l'un des stigmates essentiels de la maladie. Il est souvent important. C'est un infiltrat lymphoplasmocytaire et éosinophile étendu à toute la muqueuse, souvent associé à une hyperplasie lymphoïde. La présence d'amas de polynucléaires traduit la surinfection. . [23]

– La musculaire muqueuse est toujours dissociée par l'oedème et l'infiltrat inflammatoire ; fréquemment, elle disparaît sous une muqueuse pathologique qui recouvre d'anciennes ulcérations. . [24]

– La sous-muqueuse constitue le fond des ulcérations ; elle est très inflammatoire avec quelquefois la présence de microabcès. Entre les pertes de substance, elle est congestive, oedémateuse et parsemée d'infiltrats inflammatoires, superficiels et périvasculaires. À un stade avancé, elle est fibreuse et contient des amas lymphoïdes et des altérations nerveuses ou vasculaires. . [24]

– La musculuse peut, dans les formes les plus graves, contenir des infiltrats inflammatoires ou exceptionnellement une dissociation fibreuse au contact d'une ulcération particulièrement creusante, cicatrisée. . [24]

– La séreuse est en règle générale respectée, parfois hypervascularisée.

– Les plexus de Meissner et d'Auerbach sont le plus souvent intacts. .

– Les lymphatiques sont souvent hyperplasiques au niveau de la muqueuse et de la sous-muqueuse, surtout rectale. L'hyperplasie ganglionnaire est rarement importante. . [7]

L'association de différents éléments comme l'aspect lésionnel, la topographie lésionnelle macro- et microscopique, peut être évocatrice ou simplement compatible avec des signes cliniques, radiologiques et endoscopiques de la RCH. . [7]

Peuvent être considérés comme évocateurs :

– La prédominance des lésions muqueuses

– La prédominance de l'atteinte rectale et colique gauche

– L'homogénéité et la continuité des lésions

– La déplétion du mucus à distance d'une ulcération

– Les remaniements glandulaires à type de ramification, surtout dans la partie profonde de la muqueuse

- Les abcès cryptiques nombreux
- _ L'absence de fistule , de fissure. . [5]

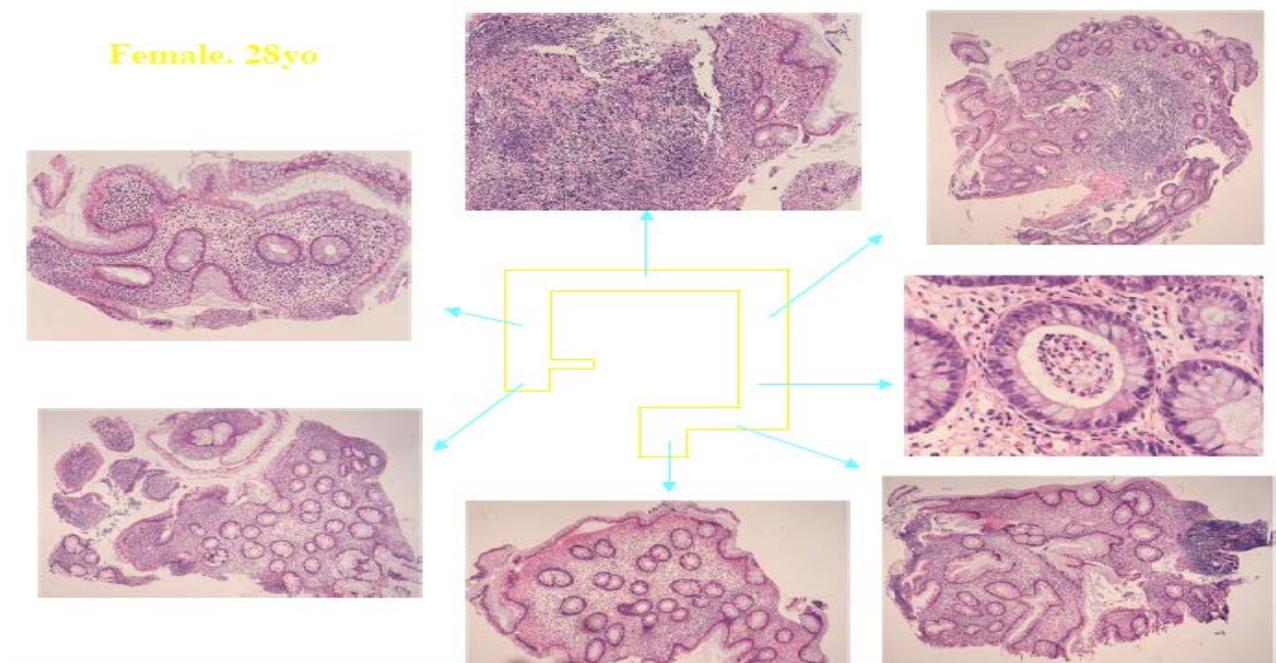


Figure 26 : Aspect histologique de la RCH selon la localisation

5.7. Étude biologique :

Les paramètres biologiques n'ont pas de valeur diagnostique au cours de la RCH. Leur étude a essentiellement pour but d'apprécier le retentissement homéostatique et nutritionnel de la RCH, d'éliminer une colite spécifique en particulier infectieuse ou parasitaire. Le retentissement homéostatique et nutritionnel est en général nul ou modeste au cours des poussées modérées et des formes quiescentes. La biologie est utile pour confirmer l'impression clinique de la sévérité de la maladie et pour suivre l'évolution clinique de la poussée sévère. Le taux d'hémoglobine, la numération des leucocytes et la vitesse de sédimentation reflètent l'activité de la maladie. [23]

L'anémie est microcytaire et hyposidérémique ; la déperdition sanguine et le déficit martial en sont les causes. D'autres formes d'anémie au cours de la RCH ont été décrites : l'anémie inflammatoire et exceptionnellement. [24]

L'anémie hémolytique auto-immune. L'hyperleucocytose est souvent observée même en l'absence de signes d'infection. Elle est parfois liée à la corticothérapie. [8]

Les perturbations hydroélectrolytiques au cours de la RCH sont variables en fonction de la gravité de la maladie. Elles dépendent de l'importance des pertes fécales et de la durée de la maladie. L'alcalose métabolique reflète la perte fécale de NaCl et accompagne la déshydratation extracellulaire. Les électrolytes sanguins le plus souvent abaissés sont le sodium, le potassium, le calcium et le magnésium. . [25]

L'hypoalbuminémie est constamment observée au cours d'une poussée sévère de longue durée. Elle est la conséquence de l'exsudation intestinale, de la restriction alimentaire et du catabolisme accru. . [25]

La microalbuminurie est un marqueur intéressant de l'activité des MICI. Elle est fortement corrélée aux marqueurs de l'activité clinique et biologique de la maladie comme la vitesse de sédimentation ou la CRP. Une étude récente portant sur 42 patients atteints de MICI a montré que la microalbuminurie était à des concentrations plus élevées chez des malades atteints de MICI en poussée que chez ceux en rémission. Les concentrations de microalbuminurie étaient significativement plus élevées chez les malades atteints de pancolite que chez les malades atteints de colite gauche. Une corrélation positive a été observée entre la microalbuminurie et le score anatomopathologique intestinal chez les malades atteints de colite gauche et de pancolite. Cela suggère que la microalbuminurie reflète de façon précise la sévérité de l'inflammation colique chez les malades atteints de MICI. Quant à l'étude microbiologique des selles, elle est indiquée dans un but diagnostique ou pour éviter des erreurs d'appréciation : examen direct, coprocultures et examen parasitologique. Le contexte d'immunodépression (corticothérapie) doit être pris en considération dans la recherche des agents infectieux comme le cytomegalovirus (CMV) qui se présente typiquement sous forme de diarrhée hydrique et de douleurs abdominales. Les prélèvements à visée infectieuse et parasitaire sont placés respectivement dans un tube stérile sec et dans le sérum physiologique pour être rapidement déposés au laboratoire. . [26]

5.8. Examens complémentaires :

Elle est devenue un complément de l'endoscopie. La RCH est entièrement accessible à l'endoscopie. En revanche, dans la MC, lorsqu'elle atteint l'intestin grêle, la radiologie garde son intérêt. [2]

5.8.1. Coloscopie

- Examen de référence .
- Clé du diagnostic positif (Biopsie) .
- Apprécier l'étendue des lésions , leur gravité.
- Aide du diagnostic différentiel.
- Evolution de la poussée et surveillance de la RCH.

5.8.2. Radiologie :

5.8.2.1. Abdomen sans préparation :

Retrouve parfois un aspect épaissi et nodulaire de la paroi colique avec des images aériques dessinant un côlon tubulé et raccourci avec perte des haustrations et arrondissement des angles. Il permet de poser le diagnostic de colectasie qui constitue (avec la perforation) une contre-indication formelle à l'opacification barytée et à l'endoscopie. [9]

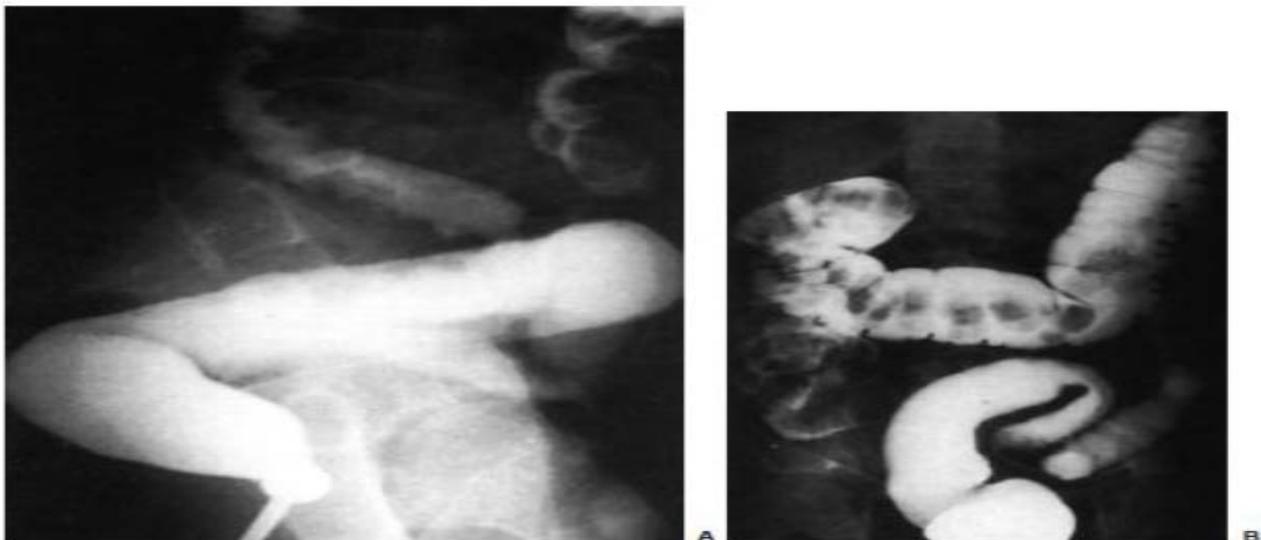


Figure 27 : Aspect radiologique au cours de RCH à un stade précoce : Anomalie du tonus avec diminution d'expansibilité , les haustrations sont festonnées et ont tendance à disparaître . Atteinte limitée au rectum au sigmoïde (A,B)

5.8.2.2. Le lavement baryté :

Il est généralement pratiqué après un régime sans résidus et une préparation parvidange colique. Lorsque le diagnostic de RCH est suspecté ou connu, il est souhaitable d'utiliser peu de baryte, sous une faible pression, et de réaliser le lavement baryté sans préparation colique préalable pour ne pas aggraver la poussée de la maladie. Le lavement baryté standard permet habituellement de mettre en évidence des signes précoces et d'évaluer l'extension des lésions.

L'étude en double contraste est contre-indiquée en phase aiguë de la maladie.

Au cours des formes graves, on peut proposer l'utilisation d'un produit hydrosoluble radio opaque car la baryte pourrait aggraver la poussée et favoriser la colectasie. [27]

Le stade précoce de la maladie est marqué par des anomalies du tonus : hypotonie, diminution de la longueur du côlon, diminution d'expansibilité. [25]

Les haustrations sont festonnées et disparaissent à un stade plus avancé. A décours des premières poussées, ces anomalies peuvent être réversibles. Les bords sont irréguliers et marqués par des images d'altération sous forme de fines indentations, de spicules, traduisant la présence d'ulcérations plus ou moins profondes. Sur les clichés en évacuation, le relief muqueux est épaissi ou absent. [9]

Au stade intermédiaire, les ulcérations marginales sont plus profondes, mesurant plus de 2 mm. La pénétration de la baryte au fond de l'ulcération donne un aspect en « bouton de chemise ». Les ulcérations sont parfois confluentes, réalisant une dissection intramurale qui se traduit sur l'abdomen sans préparation par une image de pneumatose colique. Après opacification, on obtient des images en double contour. En évacuation, l'oedème de la muqueuse réalise des images en « empreintes de pouce ». Les pseudopolypes sont au mieux analysés par la technique du double contraste. [28]

L'espace intermarginal a un aspect de pavage hétérogène. Au niveau du rectum, l'ampoule rectale perd son aspect joufflu et devient fusiforme. [28]

L'espace présacré élargi mesure plus de 1,5 cm. .

Au stade chronique, la fibrose de la lamina propria donne au côlon un aspect rigide avec disparition des haustrations, arrondissement des angles, splénique et hépatique, diminution du calibre de la longueur réalisant la microcolie et une microrectie. Des pseudopolypes sont mis en évidence. Au cours d'une poussée, des ulcérations superficielles et profondes peuvent être mises en évidence. [29]

Sur le plan topographique, l'atteinte colique peut être totale ou partielle mais toujours distale. Au cours de l'évolution, l'atteinte peut rester localisée ou progresser de façon ascendante, sans zone saine intermédiaire. Dans la pancolite, la valvule de Bauhin est béante et épaissie avec passage important du produit de contraste dans le grêle. L'iléon terminal a un aspect radiologique normal sauf parfois sur quelques centimètres (jusqu'à 5 à 7 cm) réalisant un aspect d'iléite dite « par reflux » ou backwash ileitis des auteurs anglo-saxons. [25]

L'étude radiologique permet donc un bilan lésionnel et topographique de la maladie. L'aspect granulaire de la muqueuse est très évocateur du diagnostic. [26]

La continuité, la symétrie, le caractère diffus des lésions, l'atteinte rectale avec progression ascendante et le respect de la dernière anse grêle, sont des éléments caractéristiques de la maladie. Cependant, ces signes ne sont pas spécifiques, rendant la distinction entre RCH et MC parfois très difficile. [4]

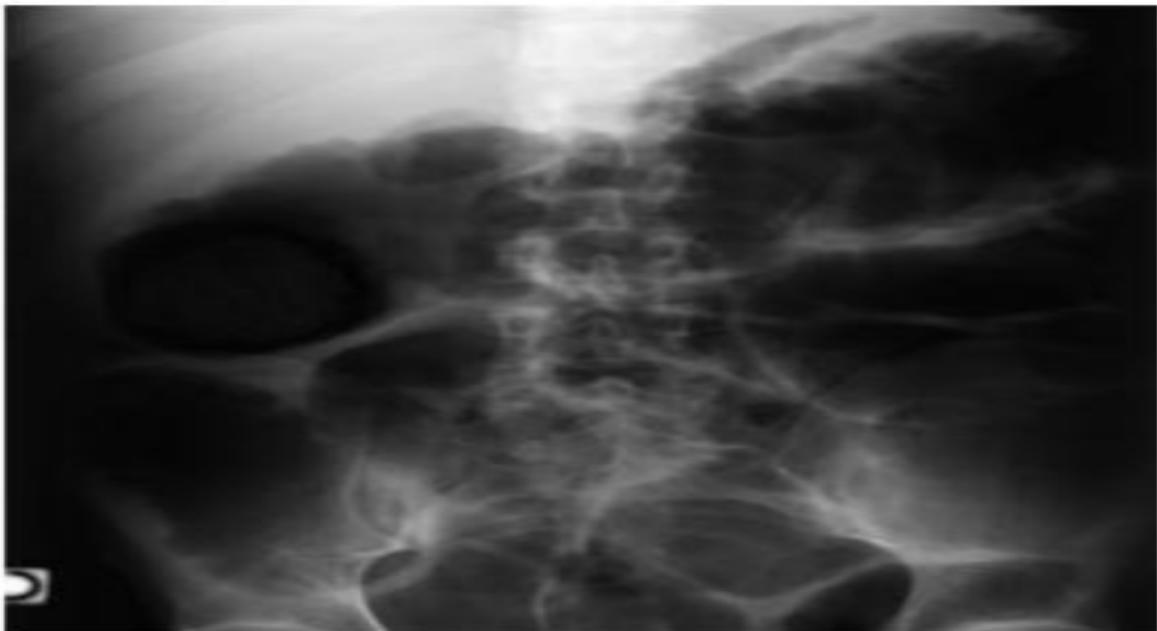


Figure 28 : Aspect radiologique au cours de la RCH . ASP . Dilatation aérique de tout le colon avec un diamètre du colon transverse supérieur à 7 cm



Figure 29 : Aspect radiologique au cours de la rectocolite : ulcérations profondes coliques gauches.



Figure 30 : Aspect radiologique de rectocolite : RCH image en doubles contours liée à prend la confluence d'ulcérations en bouton de chemise » aboutissant angles, à une dissection intramurale.



Figure 31: Aspect radiologique de à un stade séquellaire : Le colon un aspect rigide avec disparition des « haustrations , arrondissement des Diminution des calibres et de la longueur aboutissant a une microcolie gauche .

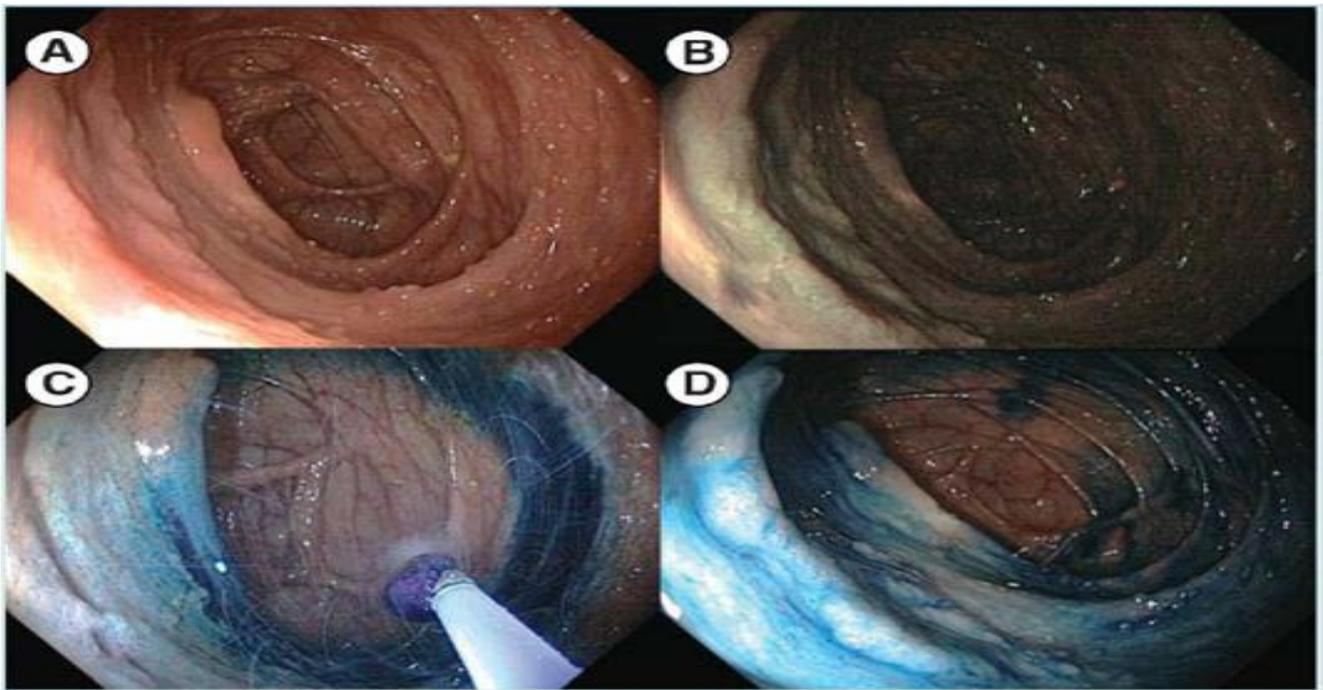


Figure 32 : chromoendoscopie : DALM chez un patient ayant une RCH écoluant depuis plusieurs année (A) La lesion est mieux délimité et plus détectable avec le NBI (B) ou la chromoendoscopi au bleu de méthylène 0.1%

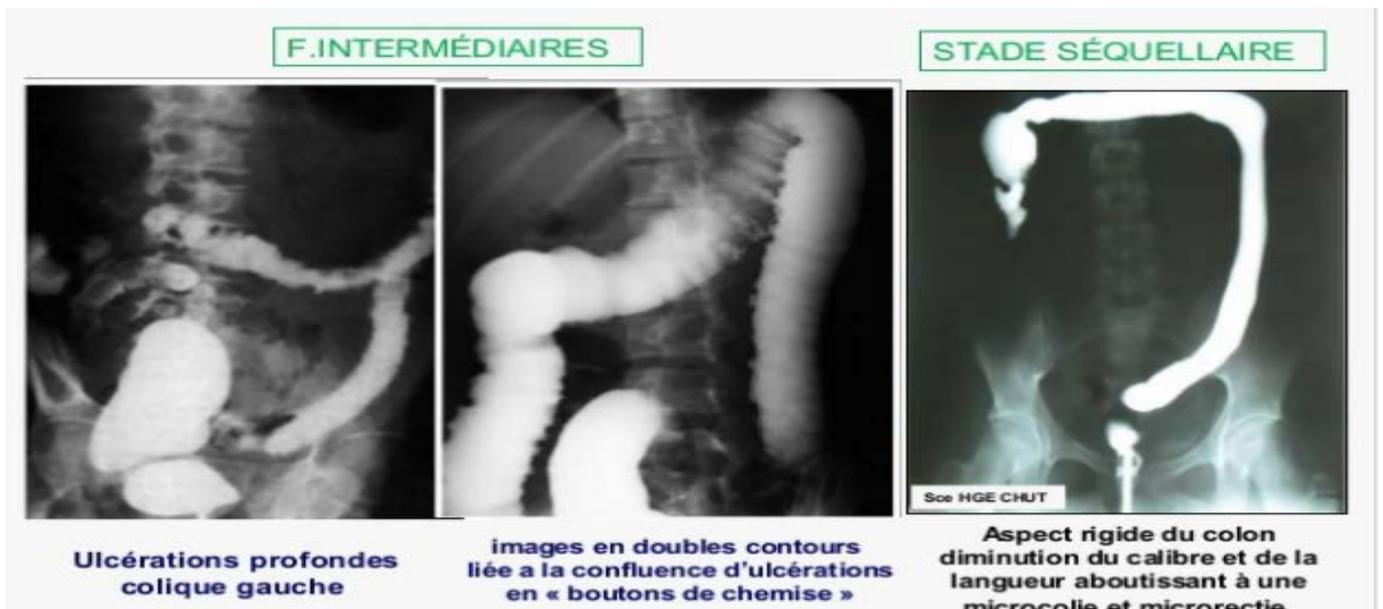


Figure 33 : Forme intermédiaire et stade séquellaire

5.8.3. Scintigraphie

Les avantages de la scintigraphie aux leucocytes (SL) marqués au technétium (Tc) consistent en l'absence de préparation intestinale ; elle fournit un bilan d'extension de la maladie ; elle permet d'évaluer l'activité de la maladie en calculant un score d'activité sur le scanner par comparaison de la fixation hépatique, splénique et médullaire avec la fixation colique.^[31]

Les inconvénients et les limites de la scintigraphie résident en son coût relativement élevé, la nécessité d'une équipe spécialisée dans le marquage des leucocytes et l'irradiation potentielle des malades. Cet examen garde un intérêt majeur dans les formes sévères, contre-indiquant la radiographie et la coloscopie ainsi que dans les cas de dissociation importante entre l'état clinique du malade et l'importance des lésions anatomiques. La précision du scanner (tomodensitométrie ou TDM) et de la SL marquée au ^{99m}Tc-HMPAO a été étudiée prospectivement chez 32 malades pour la détection des localisations intestinales, l'activité de la maladie inflammatoire et les complications au cours des MICI en poussée. ^[29]



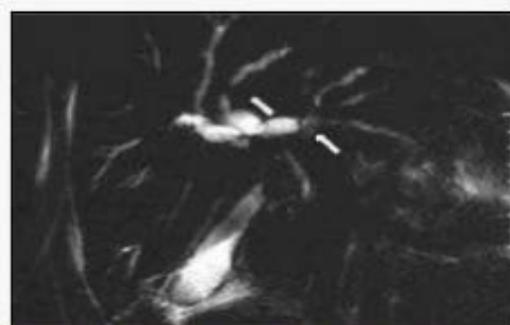
Abdomen sans préparation. Colite ulcéreuse compliquée d'une colectasie.



Recto-colite hémorragique. Lavement baryté en double contraste. Aspect de granité muqueux avec colon tubulé.



Recto-colite hémorragique. Scanner. Epaissement pariétal du colon sigmoïde avec aspect tubulé (flèche).



Cholangite sclérosante compliquant une recto-colite hémorragique. Cholangio-IRM. Alternance de sténoses et dilatations des voies biliaires intra-hépatiques

Figure 34 : ASP – Lavement baryté – Scanner - Irm

Pour chaque segment intestinal, les résultats de la TDM et la SL ont été codés par un observateur en simple aveugle. Les résultats de l'intervention chirurgicale ou de l'endoscopie ont servi de gold standard. Au cours de la MC (17 patients), la TDM a détecté une anomalie intestinale (sensibilité 71 %, spécificité 98 %), des abcès (sensibilité et spécificité : 100 %) et des fistules (sensibilité 80 %, spécificité 100 %). Dans cette indication, la SL avait une sensibilité de 79 % et une spécificité de 98 % pour la détection de l'activité inflammatoire. La détection des complications était mauvaise avec la SL. Au cours de la RCH (15 patients), la SL a permis de prédire une extension proximale de l'atteinte colique plus souvent que la TDM. De ce fait, au cours de la MC, la TDM est supérieure à la SL pour la localisation des formes actives et des sténoses fibreuses intestinales et dans la détection des abcès et des fistules. Au cours de la RCH, la SL visualise l'extension proximale des lésions plus précisément que la TDM. .^[16]

5.8.4. Autres :

La recherche d'anticorps p-ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires) et ASCA (anticorps anti saccharomyces cerevisiae) n'est pas recommandée du fait de leur faible sensibilité.

Un antigène p-ANCA positif et des tests ASCA négatifs peuvent évoquer une RCH. .^[31]

5.9. Évaluation et classification de l'activité :

5.9.1. Scores d'évaluation de l'activité :

L'évaluation de l'activité de la RCH est une donnée extrêmement utile pour le suivi de l'enfant et de sa maladie. Le but est en effet d'apprécier, par un score chiffré, l'état général et digestif, et ainsi de disposer d'un paramètre de suivi longitudinal reproductible, fiable et simple d'utilisation. .^[31]

De nombreux scores ont été testés avant d'aboutir au score clinique PUCAI, actuellement utilisé chez l'enfant .^[31]

5.9.1.1. Le score clinico-biologique de Truelove et Witts :

A été le premier et est actuellement encore le plus utilisé des scores chez l'adulte. Cependant, il présente deux inconvénients non négligeables : il n'est pas spécifique de l'enfant et ne permet que deux gradations (légère ou sévère), ce qui le rend principalement utile pour identifier les patients en phase de colite aiguë sévère . . [32]

5.9.1.2. Le score de Lichtiger :

Exclusivement clinique, a été longtemps utilisé par manque de score plus performant chez l'enfant. Des tentatives de classer ce score en catégories (rémission ; poussée légère, modérée ou sévère) ont été menées, mais sans grande fiabilité . A ce jour, le score de Lichtiger est exclusivement utilisé pour définir le score d'activité des colites aiguës graves . . [32]

D'autres scores, tels que le score de Seo, l'Endoscopic Clinical Correlation Index ou le Lloyd-Still Index ont été testés, mais leurs nombreux défauts et leur caractère invasif pour certains, n'ont pas permis une utilisation pérenne . . [25]

5.9.1.3. Le score PUCAI :

(Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) : est actuellement le score le plus employé pour évaluer l'activité des RCH chez l'enfant (Figure 4). Son utilisation est relativement récente puisque qu'elle remonte à 2007 . L'intérêt de ce score est d'être un test non invasif (car exclusivement clinique), validé, hautement reproductible et fiable permettant d'évaluer l'activité de la RCH chez l'enfant. Il est établi sur la base de six items (douleurs abdominales, rectorragies, consistance des selles, nombre de selles par jour, selles nocturnes et niveau d'activité générale) ; chaque item est pondéré d'un nombre de points relatif au degré de sévérité de la maladie . . [8]

Score PUCAI

Date : Nom et prénom du patient :

Date de naissance :

Les réponses doivent refléter une moyenne quotidienne des 2 derniers jours. Si les conditions cliniques viennent de changer (par ex. pendant une thérapie intravéneuse intense), les dernières 24 heures doivent être prise en compte. Les patients avec un score de PUCAI de 35 ou plus ont une maladie d'activité modérée à sévère et peuvent être non contrôlés.

	Entourer une seule réponse
Douleurs abdominales	
Pas de douleur	0
La douleur peut être ignorée	5
La douleur ne peut pas être ignorée	10
	Inscrire le résultat dans la case <input type="checkbox"/>
	+
Saignement rectal	
Pas de sang observé	0
Faible quantité (moins de 50% des selles)	10
Faible quantité (dans les selles molles)	20
Quantité importante (dans plus de 50% du contenu des selles)	30
	Inscrire le résultat dans la case <input type="checkbox"/>
	+
Consistance des selles	
Formées/Normales/Solides	0
Partiellement formées/Molles	5
Liquide	10
	Inscrire le résultat dans la case <input type="checkbox"/>
	+
Nombre de selles par 24h	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
	Inscrire le résultat dans la case <input type="checkbox"/>
	+
Selles nocturnes (tout épisode causant le réveil)	
Non	0
Oui	10
	Inscrire le résultat dans la case <input type="checkbox"/>
	+
Niveau d'activité	
Pas de limitation de l'activité	0
Limitation occasionnelle de l'activité	5
Restriction sévère de l'activité	10
	Inscrire le résultat dans la case <input type="checkbox"/>
	=
	Additionner les résultats inscrits ci-dessus <input type="checkbox"/>
	TOTAL



Figure 35 : Score PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index)

On distingue ainsi différents niveaux d'activité : rémission (PUCAI < 10 points), activité légère (10 - 34), activité modérée (35 - 64) et activité sévère (> 65 points). Une réponse clinique est définie par une baisse d'au moins 20 points du PUCAI . .^[10]

Bien qu'étant le score pédiatrique le plus utilisé depuis 2007, le score PUCAI présente quelques inconvénients . Tout d'abord, il n'est pas adapté aux enfants présentant une forme de topographie confinée au rectum. Bien que cela ne représente qu'une minorité de patients, ces atteintes distales ont souvent des présentations cliniques et des thérapies différentes . Par ailleurs, le score PUCAI ne convient pas à l'évaluation des formes graves puisque son effet plafond (valeur maximale limitée à 65 points) ne lui permet pas de distinguer les formes sévères, des formes fulminantes . .^[6]

Cependant, en pratique courante, le score PUCAI reste actuellement l'outil d'évaluation clinique le plus employé dans la RCH de l'enfant. .^[3]

5.9.1.4. Le score de Mayo :

Chez les adultes, le sous-score endoscopique Mayo permet d'évaluer la sévérité de la poussée de RCH . Ce score combine des items cliniques (comme la fréquence des selles) et un item endoscopique (recto-sigmoïdoscopie normale ou anomalies légères à sévères) . Cependant, le score Mayo demeure d'usage moins courant en pédiatrie car, outre son caractère extrêmement observateur-dépendant, il présente en plus l'inconvénient d'être invasif et donc moins utilisable chez les enfants . .^[3]

Mayo-score
UC-DAI (Ulcerative colitis Disease Activity Index)
(À remplir par le médecin lors de la consultation et de l'endoscopie)

Fréquence des selles	<input type="checkbox"/> 0 : Normale <input type="checkbox"/> 1 : 1 à 2 selles en plus du nombre habituel <input type="checkbox"/> 2 : 3 à 4 selles en plus du nombre habituel <input type="checkbox"/> 3 : >5 selles en plus du nombre habituel	_
Présence de sang dans les selles	<input type="checkbox"/> 0 : Absent <input type="checkbox"/> 1 : < 50% des émissions <input type="checkbox"/> 2 : > 50% des émissions	_
Appréciation globale de la gravité	<input type="checkbox"/> 0 : Quiescente <input type="checkbox"/> 1 : Activité légère <input type="checkbox"/> 2 : Activité modérée <input type="checkbox"/> 3 : Maladie sévère	_
Evaluation de la sévérité des lésions endoscopiques (lors d'une rectosigmoïdoscopie)	<input type="checkbox"/> 0 : Normal ou maladie inactive <input type="checkbox"/> 1 : Anomalies légères (érythème, diminution de la trame vasculaire, légère fragilité) <input type="checkbox"/> 2 : Anomalies modérées (érythème franc, disparition de la trame vasculaire, fragilité, érosions) <input type="checkbox"/> 3 : Anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)	_
	Total Score	_

Score <2 : maladie inactive

Score compris entre 3 et 5:activité faible

Score entre 6 et 10 :activité modérée

Score >11 : activité sévère

Rutgeerts P, et al. N Engl J Med. 2005; 353: 2462-7.

Figure 36 : Score Mayo

Depuis peu, un nouveau score endoscopique est en cours de validation chez l'enfant : l'Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) . Contrairement au sous-score endoscopique Mayo, il a l'avantage de ne prendre en compte que ses 3 items les plus reproductibles : aspect de la trame vasculaire, existence d'un saignement et présence d'érosions ou d'ulcérations . L'item de la friabilité est donc ici abandonné du fait de sa médiocre reproductibilité. Toutefois, le score UCEIS n'est encore pas validé et doit donc pour le moment être utilisé avec prudence en pratique clinique . . [6]

ULCERATIVE COLITIS ENDOSCOPIC INDEX OF SEVERITY (UCEIS©)
(À remplir par le médecin lors de la coloscopie)

Trame vasculaire	<input type="checkbox"/> 0 normal	Trame vasculaire normale avec arborisation capillaire nettement visible	_
	<input type="checkbox"/> 1 Disparition partielle	Disparition partielle de la trame vasculaire	
	<input type="checkbox"/> 2 Disparition	Disparition complète de la trame vasculaire	
Saignement	<input type="checkbox"/> 0 : Aucun	Absence de sang visible	_
	<input type="checkbox"/> 1 : muqueux	Traces de sang coagulé à la surface de la muqueuse, lavable lors de l'endoscopie	
	<input type="checkbox"/> 2 : Luminal, discret	Présence de sang frais en faible quantité dans la lumière	
	<input type="checkbox"/> 3 : Luminal modéré ou sévère	Présence nette de sang frais dans la lumière OU suintement hémorragique de la muqueuse persistant après lavage	
Erosions & Ulcères (lésions les plus sévères)	<input type="checkbox"/> 0 : Aucune	Absence d'ulcération visible	_
	<input type="checkbox"/> 1 : Erosions	Ulcérations planes (<5mm) à fond blanc ou jaune	
	<input type="checkbox"/> 2 : Ulcérations superficielles	Ulcérations planes (>5mm), recouvertes d'un enduit fibrineux	
	<input type="checkbox"/> 3 : ulcérations profondes	Ulcérations creusantes, à bords surélevés	

Figure 37 : Score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity)

5.9.2. La classification de Montréal :

Elle classe l'activité de la maladie en 4 groupes :

S0 rémission, S1 légère, S2 modérée et S3 sévère.

	S0 Remission	S1 Mild	S2 Moderate	S3 Severe
Stools/day	Asymptomatic	≤ 4	> 4	≥ 6 <i>and</i>
Blood		May be present	Present	Present
Pulse		All	minimal, or no signs	> 90 bpm <i>or</i>
Temperature		Normal	of systemic toxicity	> 37.5 °C <i>or</i>
Haemoglobin				< 10.5 g/dL <i>or</i>
ESR				> 30 mm/h

Tableau : Classification de Montréal de l'activité de la RCH

5.9.3. Marqueurs non invasifs reflétant l'activité :

5.9.3.1. La protéine C réactive (PCR) :

Est un marqueur biologique de l'inflammation systémique synthétisé sous l'influence de l'interleukine 6, TNF α et IL1 β , qui reflète l'activité clinique, endoscopique et histologique des MICI. Sa $\frac{1}{2}$ vie est courte, 19h, et permet de suivre l'évolution de l'inflammation. Une PCR > 10mg/l après un an de colite extensive prédit un risque de chirurgie augmenté dans la RCH. ^[9]

5.9.3.2. Les marqueurs d'inflammation des selles :

(calprotectine fécale, lactoferrine...) : Un taux augmenté de ces marqueurs reflète l'inflammation intestinale quelque que soit la cause (infectieuse, inflammatoire...). Ils jouent un rôle dans le diagnostic et l'évaluation de la sévérité d'une poussée, ainsi que comme facteur pronostique de cicatrisation muqueuse et de rémission dans la RCH. ^[34]

Ce marqueur doit encore être validé mais plusieurs études retrouvent déjà des résultats prometteurs. Il a une supériorité démontrée de sensibilité dans la MC pour prédire l'activité endoscopique, supérieure à la PCR et au CDAI.53

Lors d'un traitement par biothérapie, la surveillance régulière de la CRP et de la calprotectine fécale est intéressante pour prédire et suivre la réponse au traitement. La chute précoce et prolongée de la calprotectine fécale prédit une réponse clinique durable. ^[35]

5.9.4. Autres classifications :

Depuis 1955, de nombreuses classifications ont été proposées pour le diagnostic de la RCH et de la MC, et l'appréciation de leur gravité, généralement dans la perspective d'essais thérapeutiques.

5.9.4.1. Indice SDEC (système diagnostique des entérocolites cryptogénétiques) :

Ce système a été élaboré de manière empirique; c'est le résultat d'un consensus d'experts de différents centres hospitaliers français. Le but était de disposer d'un instrument nosologique pour entreprendre des études coopératives. Le SDEC a été validé de manière empirique lors de la construction du score sur 120 dossiers, puis lors de protocoles prospectifs ultérieurs en particulier thérapeutiques. ^[36]

Selon la topographie des lésions, le SDEC aboutit à la détermination d'un score (MC) ou de deux scores (MC et RCH) ; pour une affection donnée, le diagnostic est réputé certain si le score est supérieur à 12 et probable s'il est inférieur à 8. ^[31]

Dans les localisations rectales ou rectocoliques, l'interprétation repose sur un diagramme à deux axes. ^[29]

L'utilisation du SDEC comporte trois étapes :

- la première consiste à éliminer certaines affections pouvant simuler une entérocolite cryptogénétique (entérite radique, vasculaire, parasitaire, iatrogène, infectieuse) ;
- la deuxième consiste uniquement à déterminer la localisation des lésions sur l'intestin consistant à huit catégories topographiques ;
- la troisième est fonction de la topographie des lésions et consiste à calculer un score diagnostique. ^[37]

5.9.4.2. Indice OMGE-IBD (organisation mondiale de gastroentérologie - « inflammatory bowel disease ») :

Ce système a été élaboré dans le cadre d'une vaste enquête internationale regroupant trente centres, dans 16 pays, sous l'égide de l'OMGE. L'étude a consisté à recueillir de manière prospective, une série de variables cliniques, biologiques, morphologiques chez 1 056 patients atteints de MC ou de RCH. Pour chaque patient, le clinicien responsable indiquait son propre diagnostic. ^[26]

Une analyse bayésienne a permis d'affecter à chaque variable, selon son résultat, une valeur, un rapport de vraisemblance permettant un diagnostic informatisé. Ces valeurs ont été secondairement simplifiées par un usage manuel. .^[38]

Ce système a été évalué sur une autre population (510 patients de huit centres) avec des résultats satisfaisants.

Les valeurs positives sont en faveur de la MC et les valeurs négatives en faveur de la RCH : score supérieur à 20 en faveur de la MC et score inférieur à 10 en faveur de la RCH. .^[39]

5.9.4.3. Classification de Lennard-Jones :

Cette classification est empirique, non validée, mais elle s'appuie sur l'exceptionnelle expérience de l'auteur et celle du Saint-Mark's Hospital de Londres.

Cette classification a été élaborée de manière prospective et empirique à l'occasion d'un des tout premiers essais contrôlés en gastroentérologie : il s'agissait d'évaluer l'effet de la cortisone contre un placebo. Cette étude a été réalisée dans cinq régions de Grande-Bretagne et a concerné 210 malades. La validité de cette classification a été confirmée par les résultats d'une étude rétrospective de 624 malades examinés dans les hôpitaux d'Oxford de 1938 à 1962. La mortalité varie en effet, selon le stade, de 0,8 % (poussée légère) à 10,8 % (poussée modérée) et jusqu'à 31,2 % (poussée sévère). Cette classification a donc bien une valeur prédictive du décès.

Cette classification a été très utile pour déterminer les formes graves qui devaient bénéficier d'une intervention chirurgicale précoce, mais n'oublions pas que cette classification a été élaborée avant même l'isolement de la MC colique, que la sensibilité et la spécificité des paramètres constitutifs n'ont pas été évaluées et que les procédés thérapeutiques ont bien changé en 35 ans. .^[3]

5.9.4.4. Classification endoscopique de la rectocolite hémorragique selon Baron :

C'est en partant du constat que l'aspect du rectum était très variable au cours de la RCH que les auteurs décidèrent d'en déterminer les signes endoscopiques les plus reproductibles. L'expérience du Saint Mark's, en ce qui concerne la rectoscopie au cours de la RCH, est considérable. Près de 1 000 examens furent réalisés par chacun des trois auteurs pendant les

20 mois précédant l'étude ; 60 patients non hospitalisés furent examinés par les mêmes auteurs selon une grille préétablie comportant 13 paramètres. Les résultats furent très démonstratifs. [3]

Seuls quelques critères simples, binaires, étaient concordants entre les trois observateurs, en particulier le saignement spontané et la friabilité conduisant à proposer une classification en trois caractères. Certains paramètres pourtant très classiques, comme l'aspect granité de la muqueuse, n'étaient guère reproductibles. Près de 20 ans plus tard, l'étude a été complétée par d'autres auteurs sur 74 malades à l'occasion de 222 consultations. Le but était de voir si les grades endoscopiques sont corrélés à la sévérité de la maladie et à l'histologie. Les résultats sont clairs :

- Les grades endoscopiques sont étroitement liés à cinq paramètres cliniques : bon état général, douleurs abdominales, fréquence des émissions, consistance des selles, rectorragies ;
- Les grades endoscopiques sont imparfaitement liés aux anomalies de l'histologie standard et même à celles de l'histologie quantitative ; cette classification est simple, reproductible et elle a un sens puisque le grade endoscopique est lié à des critères évaluant la gravité clinique de la maladie ; elle a été largement utilisée dans de nombreux travaux. On peut reprocher à la classification de Baron d'avoir été conçue à partir de formes relativement peu sévères de la maladie puisqu'il s'agissait de malades ambulants. [6]

	Sévère	Légère
Nombre de selles/j	≥ 6 (sanglantes)	≤ 4 (petites traces de sang)
Température vespérale (°C)	≥ 37,5 en moyenne ou ≥ 37,8 pendant au moins 2 jours sur 4	Absence de fièvre
Rythme cardiaque/min	≥ 90	Pas de tachycardie
Hémoglobine % (g/dL)	≤ 75 % de la normale (≤ 10,5)	Pas d'anémie sévère
Vitesse de sédimentation (mm) à la première heure	≥ 30	< 30

Tableau 5 : Classification de la gravité des poussées de rectocolite hémorragique selon les critères clinicobiologiques de Truelove et Witts

Grade	Aspect macroscopique de la muqueuse
0	Normal
I	Muqueuse pathologique mais non hémorragique : pas de saignement spontané (à l'inspection initiale et au-dessus de l'instrument) ou au contact léger
II	Muqueuse modérément hémorragique : saignement au contact léger
III	Muqueuse sévèrement hémorragique : saignement spontané (à l'inspection initiale et au-dessus de l'instrument) et au contact léger

Tableau : Classification endoscopique de la rectocolite hémorragique en fonction de l'aspect macroscopique de la muqueuse rectale selon Baron

5.9.4.5. Classification histologique selon Vissuzaine et al :

La classification histologique de Vissuzaine, adaptation de la classification de Riddel, est destinée à mesurer, le plus adéquatement possible, l'importance de l'inflammation de la muqueuse. Elle prend toute sa valeur au stade de la réparation de la muqueuse, sous l'influence du traitement, permettant une juste appréciation des anomalies cytoarchitecturales parfois présentes à ce stade et qui peuvent poser un problème d'appréciation avec les états dysplasiques. [3]

Grade	Aspect histologique de la muqueuse
I	Colite inactive : infiltration du chorion par des cellules mononucléées inflammatoires
II	Colite active d'intensité modérée : infiltration du chorion par des cellules inflammatoires polymorphes avec prédominance de mononucléaires
III	Colite active d'intensité sévère : infiltration sévère du chorion par des cellules inflammatoires polymorphes. Nombreux abcès cryptiques

Tableau : Classification histologique en fonction de la gravité des lésions de la muqueuse colique au cours de la rectocolite hémorragique, selon Vissuzaine et al

6. Pathologies associées à la RCH :

6.1. Maladies digestives extra-intestinales associées :

***Les pathologies hépto-pancréato-biliaires** sont les manifestations digestives extra-intestinales les plus communément associées aux MICI. Trois cadres nosologiques sont évoqués. [8]

* **Les cholangites sclérosantes primitives (CSP), les hépatites auto-immunes (HAI) et les pancréatites auto-immunes (PAI)** semblent être expliquées par la même physiopathologie que celle de la RCH : facteurs génétiques (gènes HLA), altération de l'auto-immunité et environnement microbiologique modifié . [8]

***Les lithiases du cholédoque, les thromboses veineuses portales**, de même que les abcès hépatiques sont considérés comme ayant une évolution parallèle à la RCH : favorisés par des anomalies de l'absorption des sels biliaires et par l'état d'hypercoagulabilité dû à l'inflammation chronique . [8]

Enfin, certaines hépatites et pancréatites résultent des effets indésirables des thérapeutiques employées dans la RCH et sont donc qualifiées de « iatrogéniques médicamenteuses » .

Peu d'études pédiatriques existent, mais chez l'adulte, de nombreux auteurs ont déjà mis en évidence la fréquence de l'association entre la RCH et les atteintes hépto-biliaires . L'explication la plus habituelle à l'élévation transitoire des transaminases est l'activité même de la RCH .Par ailleurs, plusieurs études rapportent la présence non exceptionnelle de modifications histologiques hépatobiliaires modérées chez les patients atteints de RCH. Pour autant, celles-ci surviennent sans être associées à un retentissement biologique et sans être liées ni à l'activité, ni à l'extension de la RCH . Dans d'autres cas en revanche, ces modifications histologiques sont associées aux lésions rencontrées dans la cholangite sclérosante primitive . [26] . L'association de la RCH à des perturbations du bilan hépatique, et, a fortiori, à une cholangite sclérosante primitive, a un impact négatif majeur sur l'évolution à long terme avec diminution non négligeable de la survie (40 ans versus 80 ans) . [26] . En revanche, l'absence de perturbation du bilan hépatique durant les premières années de suivi serait en faveur de l'absence de survenue ultérieure de complications hépto-biliaires . [27]

. Les atteintes pancréatiques liées à la RCH sont plutôt rares chez l'enfant.

Dans l'étude de Le Large-Guiheneuf C. en 2002 (34), 27% des enfants atteints de MICI présentaient une pancréatite symptomatique ou non. La sévérité de la RCH était un facteur significativement associé à la survenue de pancréatites, mais son extension, en revanche, n'était pas identifiée comme un critère discriminant. Dans cette même étude française, 25% des pancréatites étaient dues aux thérapeutiques utilisées, et notamment à l'azathioprine et aux dérivés du 5-ASA .Toutefois le critère retenu étant une amylasémie supérieure à 2*n, il est possible que ces 25 % aient été surévalués par rapport au seuil plus spécifique et actuellement retenu d'une lipasémie supérieure à 3*n.

Chez les adultes, de nombreuses études rapportent également la survenue d'atteintes pancréatiques auto-immunes lors de l'évolution des RCH . La prévalence rapportée de cette association est de 5,6 à 7 % et elle témoigne d'une plus grande sévérité de la RCH . . [8]

6.2. Maladies extra-digestives associées :

La RCH peut également s'associer à de nombreuses manifestations extradigestives.

Certaines sont en relation directe avec la sévérité de la maladie (mono- et oligo-arthrites), d'autres suivent un cours indépendant (spondylarthrite ankylosante, uvéite) . . [3]

6.2.1. Atteintes articulaires :

Les atteintes articulaires sont les plus fréquentes et peuvent être classées en 4 types.

Les mono-arthrites périphériques concernent 15-20% des patients présentant une MICI. Elles atteignent surtout les chevilles et les genoux. Leur incidence est plus marquée dans la maladie de Crohn que dans la RCH. Les spondylarthrites se rencontrent chez 3-6% des patients. Elles sont cliniquement et radiologiquement indissociables des spondylarthrites ankylosantes idiopathiques et sont fréquemment associées au HLA-B27 (53-75% des cas).

Les sacro-iliites bilatérales constituent le troisième type de manifestations articulaires associées aux MICI. Elles touchent 4-18% des patients.

Enfin, des complications rhumatologiques non auto-immunes peuvent survenir dans les MICI, telles que de l'ostéoporose, des arthrites septiques et des complications liées à la corticothérapie . Nous ne les développerons pas dans ce travail.[30]

La plupart de ces manifestations coïncident avec une poussée de MICI, et évoluent favorablement après une colectomie . L'incidence des atteintes articulaires augmente avec la durée d'évolution de la maladie . mais leur survenue n'est en revanche pas systématiquement liée à la sévérité de la MICI . . [24].

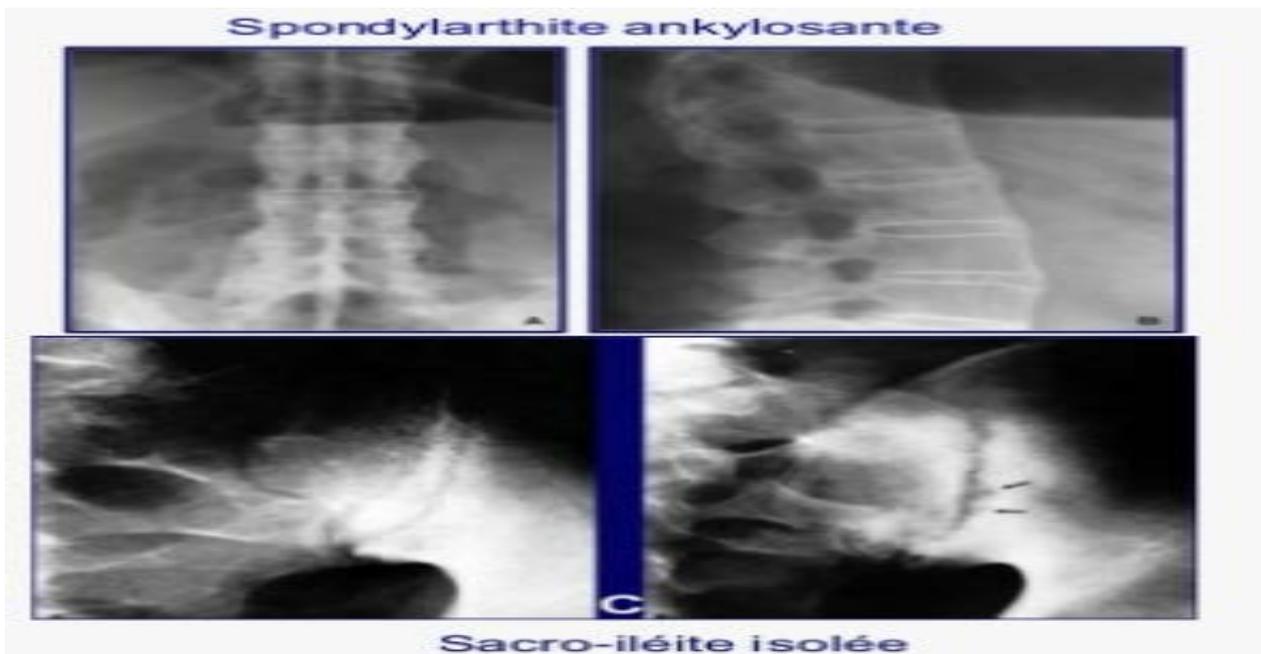


Figure 38 : Atteinte ostéo-articulaire associée aux RCH

6.2.2. Manifestations cutanées :

Des manifestations cutanées telles que le pyoderma gangrenosum peuvent également survenir. Farhi , dans une étude prospective menée en France entre 2000 et 2005, mettait en évidence une association significative entre la survenue d'un pyoderma gangrenosum, une histoire familiale de RCH, la topographie pancolique et la présence d'une atteinte oculaire .^[30]

Les lésions psoriasiques font aussi partie des atteintes dermatologiques associées aux MICI. De substratum auto-immun également, le psoriasis est une manifestation dermatologique très fréquente dans la RCH, concernant 7 à 11 % des patients adultes atteints de MICI versus 1 à 3 % dans la population générale . De façon plus surprenante, des lésions psoriasiques peuvent également apparaître au cours du traitement des MICI, suite à l'utilisation des biothérapies (infliximab et adalimumab). On parle alors de psoriasis paradoxal. Sa physiopathologie est encore mal comprise . .^[31]

MANIFESTATIONS CUTANÉES (1)

1. **Aphtes :**

30% MC et RCH (Id. poussées)

2. **Érythème noueux :**

0,5% à 15%

RCH pancolique et MC colique

3. **Pyoderma gangrenosum :**

2 à 4% MICI

MICI dans 15 à 40% des P.G

RCH+++ (3x MC) pancolique

4. **Vascularite :**

Exceptionnel, +/- cryo

Pfs association avec P.G

5. **« métastases » cutanées**



Figure 39 : Manifestations cutanées (1)

6.2.3. Manifestations neurologiques :

Des atteintes neurologiques sont également décrites : thromboses cérébrales, pathologies de la substance blanche du système nerveux central et atteintes du système nerveux périphérique. Dans son étude, Lossos évoquait des manifestations neurologiques chez 3% des patients atteints de MICI. Toutefois, ces atteintes étaient moins fréquentes dans la RCH que dans la maladie de Crohn . .^[30]

6.2.4. Autres manifestations extra-digestives :

Les atteintes oculaires, pulmonaires, musculaires (myosite, myasthénie) et les vascularites font également partie des manifestations extra-digestives potentiellement associées à la RCH, mais leur incidence est moindre. .^[31]

6.2.4.1. Agrégation de maladies auto-immunes :

Comme précédemment exposé, la RCH peut s'accompagner de diverses pathologies digestives et extra-digestives, dont certaines partagent un mécanisme auto-immun similaire à celui de la RCH. L'association de plusieurs pathologies auto-immunes n'est ainsi pas si exceptionnelle que cela chez l'enfant. Dans l'étude de La Russo menée en Europe du Nord et aux Etats-Unis en 2006, 70 à 85% des enfants atteints de cholangite sclérosante primitive souffraient conjointement d'une MICI. L'âge moyen au diagnostic était de 13-14 ans, avec une prédominance masculine. Saarinen rapportait quant à lui que 25% des MICI associées à une cholangite sclérosante primitive étaient également associées à d'autres pathologies auto-immunes, versus 9% seulement parmi les MICI non associées à une cholangite sclérosante.

Les pathologies auto-immunes associées sont variées : thyroïdite, arthrite, maladie coeliaque voire lupus systémique (1,48). Dans l'étude d'Ordonez (1) de 2012, des auto-anticorps étaient présents chez 70-80% des patients présentant une agrégation de maladies auto-immunes versus 45% des patients atteints de RCH isolée. [30]

Ces cas particuliers d'association de multiples maladies auto-immunes chez certains enfants atteints de RCH s'expliqueraient en partie par une surreprésentation du HLA-DRB1*03 .

7. Distinction entre RCH de forme classique et de forme associée à l'auto-immunité :

En 2012, Ordonez a étudié une cohorte de 57 enfants suivis à l'Hôpital Necker (Paris) : 28 enfants présentant une RCH associée à une ou plusieurs pathologies auto-immunes (groupe « colite associée à l'auto-immunité » : CAI (Colitis associated with Auto-Immunity)) appariés avec 27 enfants présentant une RCH isolée (groupe RCH « classique » : CUC (Classical Ulcerative Colitis)). D'après ses constatations, ces deux entités différaient par bien des aspects, tant du point de vue clinique, qu'histologique, endoscopique ou encore immunologique. [9]

D'après cette étude , au plan physiopathologique, les formes classiques de RCH étaient associées à une réponse Th2 alors que les formes associées à l'autoimmunité étaient plutôt reliées à une réponse Th1.

L'âge des premiers symptômes était plus précoce en cas de colite classique (9,5 ans) qu'en cas de colite associée à l'auto-immunité (10 ans), mais le délai entre le début des symptômes

digestifs et le diagnostic de RCH était significativement plus long en cas de colite associée à l'auto-immunité (11 mois) qu'en cas de colite classique (6,1 mois).

En revanche, dans cette étude, les colites associées à l'auto-immunité, bien que de topographie plus étendue (pancolique), étaient moins sévères et se compliquaient moins fréquemment de rechutes que les colites classiques. [12]

Dans certaines études menées chez les adultes. [13] En revanche, il existe, une association entre la survenue de pancréatites auto-immunes et la sévérité des RCH.

Dans l'étude d'Ordonez, 26 des 27 enfants du groupe « RCH associée à l'auto-immunité » présentaient des anomalies du bilan hépatique dès le diagnostic de la RCH versus aucun des 26 enfants du groupe « RCH classique ».

Par ailleurs, une histoire familiale de RCH était plus fréquemment identifiée chez les enfants présentant une RCH associée à l'auto-immunité.

Sur le plan immunologique, la présence d'auto-anticorps était plus fréquente chez les colites associées à l'auto-immunité que les colites classiques : positivité des anticorps anti-muscle lisse chez 16/28 cas versus 0/27 cas respectivement ; de même pour les anticorps anti-nucléaires : 7/28 enfants versus 0/27 respectivement. [24]

L'analyse anatomopathologique distinguait également deux pathologies différentes. Dans les RCH associées à l'auto-immunité, l'infiltrat était composé de cellules éosinophiles, alors que dans les colites classiques, il s'agissait de polynucléaires neutrophiles. Les abcès cryptiques étaient retrouvés dans 100% des colites classiques et seulement 46% des colites associées à l'auto-immunité. [24]

Enfin, la prise en charge thérapeutique était également différente. Dans l'étude d'Ordonez, le recours aux corticoïdes était plus fréquent chez les enfants atteints de colite classique (44% versus 18% en cas de colite associée à l'autoimmunité), mais il n'existait pas de différence quant à la corticodépendance. Le traitement de maintien de la rémission par la sulfazalazine ou la mésalamine était plus efficace dans les colites associées à l'auto-immunité (17/28 enfants) comparativement aux colites classiques (8/27 enfants). Le recours aux biothérapies était en revanche davantage nécessaire dans les colites classiques (81%) que dans les colites associées à l'auto-immunité (46%). [25]

L'hypothèse de l'existence de deux entités différentes a déjà été émise précédemment. Dans une étude menée chez des patients adultes de la Mayo Clinic en 2005, Loftus rapportait une survie globale à cinq ans significativement réduite chez les patients atteints de MICI associée à une cholangite sclérosante primitive (79%) comparativement aux MICI isolées (97%). Saarinen affirmait également que la survenue de maladies auto-immunes était plus

fréquente parmi les patients présentant une MICI associée à une cholangite sclérosante primitive, que chez les patients présentant une MICI isolée, sans atteinte hépatique. Jusqu'à présent, il était admis que les RCH pédiatriques comprenaient un sous-groupe de patients présentant des maladies auto-immunes associées. Mais en conclusion de son étude, Ordonez remet en cause, de façon originale, cette notion, et isole un véritable groupe de patients présentant des pathologies autoimmunes au sens général du terme, dont un sous-groupe présente une atteinte colique de type recto-colite. ^[27]

Nous verrons si dans notre étude, nous pouvons tirer les mêmes conclusions et donc optimiser la prise en charge de ses enfants. ^[27]

8. Diagnostic différentiel :

8.1. Maladie de Crohn :

Les symptômes de la RCH et de la MC peuvent être similaires. La diarrhée est le symptôme dominant dans les deux maladies ; cependant, elle est de nature hémorragique chez plus de 90 % des cas de RCH. Les douleurs abdominales sont plus fréquentes dans la MC (95 %) et de localisation droite. [6]

La fièvre est fréquente dans la MC. L'altération de l'état général avec une perte de poids est plus fréquente dans la MC. La présence de lésions anales est très suggestive de MC (75 % des cas). L'atteinte du grêle conforte le diagnostic de MC. Certaines complications sont de loin plus fréquentes dans la MC que dans la RCH : les fistules (entérocutanées, entérovésicales et entérovaginales), les abcès intra-abdominaux et les sténoses segmentaires. [6]

L'extension périanale avec fistule et abcès est en faveur du diagnostic de MC. [9]

L'aspect endoscopique peut aider à faire la distinction entre RCH et MC. [9]

Dans la RCH, il y a toujours une continuité lésionnelle et l'atteinte rectale est quasi constante. L'atteinte iléale est pratiquement absente et, si elle existe, elle est sous la forme d'une iléite par reflux, chez moins de 10 % des cas. Dans la RCH, la muqueuse est fragile, hémorragique et granitée, rarement boursouflée ; dans la MC colique, il existe des fissurations et un aspect en « pavé » et la muqueuse est fréquemment boursouflée. Les ulcérations aphtoïdes ne se rencontrent jamais dans la RCH mais elles sont présentes dans la MC. Les sténoses segmentaires sont rares dans la RCH et fréquentes dans la MC. Les fistules spontanées sont absentes ou exceptionnelles dans la RCH ; les lésions anales sont rares dans la RCH mais fréquentes, en revanche, dans la MC, sous la forme de fistules anales simples ou multiples, ulcérations et fissures chroniques et lésions cutanées périanales. [10]

L'histologie permet parfois de faire le diagnostic différentiel entre une RCH et une MC : dans la RCH, l'inflammation est localisée à la muqueuse et à la sous-muqueuse ; elle n'est transmurale que dans la colite fulminante. Dans la MC, l'inflammation est transmurale. Dans la RCH, l'hypermévascularisation est intense et l'œdème est modéré ; il existe une hyperplasie lymphoïde focale limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse superficielle. Les abcès cryptiques sont très fréquents dans la RCH et la sécrétion de mucus très altérée. La présence d'un granulome tuberculoïde de type sarcoïdique confirme le diagnostic de la MC, toutefois il n'est retrouvé que dans 50 % des cas au maximum selon les séries. [10]

En conclusion, certains éléments cliniques, endoscopiques et histologiques peuvent permettre de faire le diagnostic différentiel entre une RCH et la MC ; toutefois, nombre de cas de MICI restent inclassés ou indéterminés ; l'évolution ultérieure permet souvent de trancher. [6]

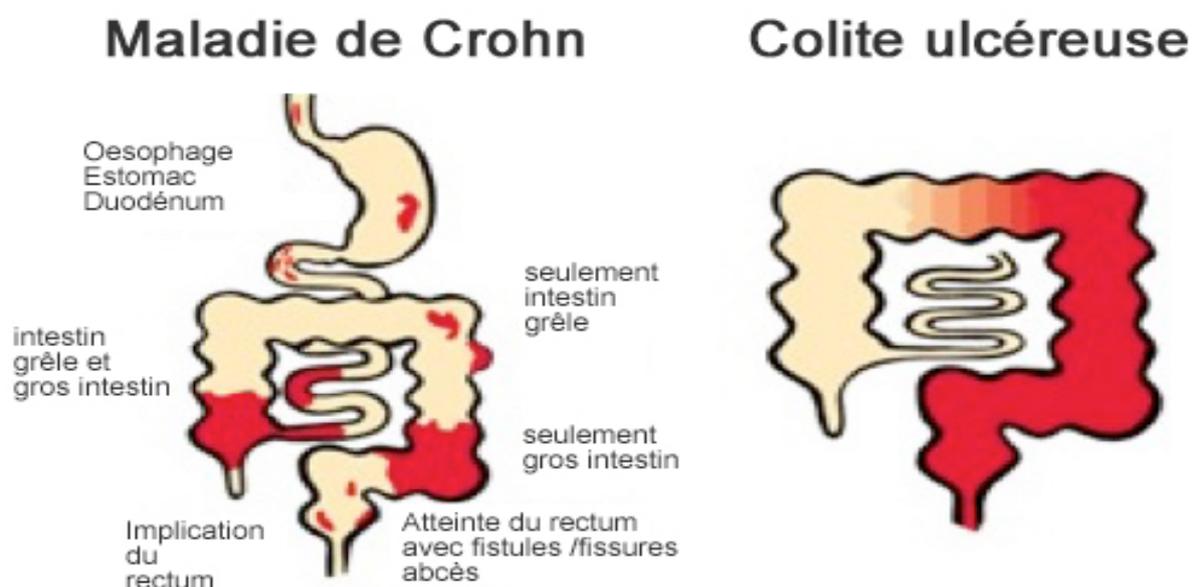


Figure 40 : MC et RCH

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL RCH / MALADIE DE

	RCUH	CROHN
Rectorragies	Fréquentes 90%	Rares
Diarrhée	Fréquentes, urgentes	Présentes mais - urgentes
Douleur abdominale	Pré défécatoire, urgente	Coliques post prandiale
Fièvre	Rare sauf complications	30 à 50%
Manifestations extra intestin	Fréquentes	Plus rare
Masse abdominale	Rare	Relativement fréquente
Atteinte rectale	Constante	Très inconstante
Type de lésions	Continue	Discontinue
Topographie préférentielle	Rectum + colon gauche	Colon droit + iléon
Atteinte anale	Rare	Fréquente
Autres atteintes digestives	Néant	Possible
Inflammation (histologie)	Prédomine à la muqueuse	Transmurale
Granulome sarcoidosique	Très rare	Jusqu'à 50%
Evolution	Par poussées 60%	Plutôt continue

Tableau : MC et RCH

8.2. Autres maladies coliques :

8.2.1. Colites infectieuses :

Les colites infectieuses en particulier à Shigella, Salmonella, Entamoeba, Giardia ou Campylobacter peuvent se présenter selon le même tableau qu'une possible RCH, mais n'ont généralement pas une évolution chronique. [4]

La rectoscopie permet l'écouvillonnage rectal et des biopsies à visée histologique, bactériologique et parfois parasitaire doivent être pratiquées. [4]

Dans les colites infectieuses, les biopsies ne montrent quasiment jamais de distorsion de l'architecture glandulaire ou d'infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. En revanche, la présence d'un infiltrat superficiel riche en polynucléaires et parfois l'abcès cryptique, est pour certains très évocatrice de colite infectieuse. [5]

La coloscopie en cas d'infection avec Shigella ou Campylobacter, peut donner des informations identiques à celles de la RCH. En cas d'amibiase, il existe en coloscopie des ulcérations en « coups d'ongle » sur une muqueuse saine de 5 à 15mm de diamètre,

Tableau 50.1 Différence entre maladie de Crohn et rectocolite.

	La maladie de Crohn	La recto-colite hémorragique
L'analyse macroscopique permet de visualiser	<ul style="list-style-type: none">- Une atteinte iléale ou anale caractéristique, rectum souvent sain.Lésions discontinues avec intervalle de muqueuse saine.- Ulcérations aphtoïdes, polymorphes, carte de géographie.- Fissures, fistules, sténose, pseudo-polype cicatriciel.- Apprécier la mucosécrétion	<ul style="list-style-type: none">- Rectum toujours atteint et iléon toujours sain : proctite isolée (1/4), recto-colite gauche (1/2), pancolite (1/4)- Lésions continues sans intervalle de muqueuse saine.- Ulcération monomorphe superficielle d'aspect friable.- Perte de la mucosécrétion.
L'analyse microscopique permet de visualiser	<ul style="list-style-type: none">- Atteinte transmurale = pancolite.- Granulome épithélioïde (sensibilité 50 %, non spécifique).- Lésions non spécifiques tels que : infiltration lympho-plasmocytaire, abcès cryptiques, ulcérations, villosités irrégulières.	<ul style="list-style-type: none">- Absence de granulome épithélioïde, lésions non spécifiques : infiltration lympho-plasmocytaire du chorion, abcès cryptiques plus rares.

.recouvertes d'exsudat jaunâtre ; elles sont localisées le plus souvent dans le cæcum et le côlon ascendant, la lumière est sténosée et les parois indurées mais les biopsies retrouvent toujours les amibes hématophages. Le diagnostic repose sur l'examen bactérioparasitologique de selles, la sérologie et l'examen histopathologique des biopsies perendoscopiques. Un épisode intercurrent d'infection colique à Yersinia qui s'accompagne de petites ulcérations hémorragiques de la muqueuse le plus souvent iléales, ou à l'un des autres germes déjà cités, justifie la recherche de ce germe lors de toute poussée ou aggravation d'une RCH antérieurement connue et stable. .^[4]

Les colites infectieuses des maladies sexuellement transmissibles de l'homosexualité masculine peuvent parfois simuler une proctite hémorragique. Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia, Herpes simplex, Treponema pallidum peuvent provoquer une proctite. Une proctosigmoïdite à Chlamydia peut entraîner un ténesme, une diarrhée mucopurulente et évoluer pendant plus de 1 mois. La rectosigmoïdoscopie met en évidence une atteinte inflammatoire uniforme du rectum et du sigmoïde. Le diagnostic repose sur la sérologie et la mise en culture des biopsies à la recherche de Chlamydia. De même, une proctosigmoïdite herpétique peut entraîner un tableau semblable à celui d'une RCH. L'existence d'un ténesme vésical, d'une hyperalgie périanale, d'une éruption vésiculeuse périanale est un argument clinique important. L'endoscopie peut montrer des lésions vésiculeuses mais parfois la distinction macroscopique avec une RCH est impossible. L'examen histologique montre des inclusions virales et rectifie le diagnostic. Chez les patients atteints du virus d'immunodéficience humaine (VIH), le CMV a été jugé responsable de colites chroniques. Bien qu'il existe habituellement une atteinte du grêle, la colite à CMV peut simuler en tout point une colite inflammatoire. Le diagnostic repose sur l'étude histologique et les cultures virales. Ces patients peuvent développer également une colite chronique à Cryptosporidium ou à Isospora belli. Ces parasites sont recherchés spécifiquement dans les selles. Il est cependant possible de les mettre en évidence à l'examen microscopique des biopsies réalisées au cours de la sigmoïdoscopie. .^[4]

La diverticulite est caractérisée par la présence d'une muqueuse pétéchiale, épaissie, oedématisée, érythémateuse, et il existe des diverticules au milieu de cette muqueuse inflammatoire. L'âge des patients est un élément discriminatoire. .^[4]

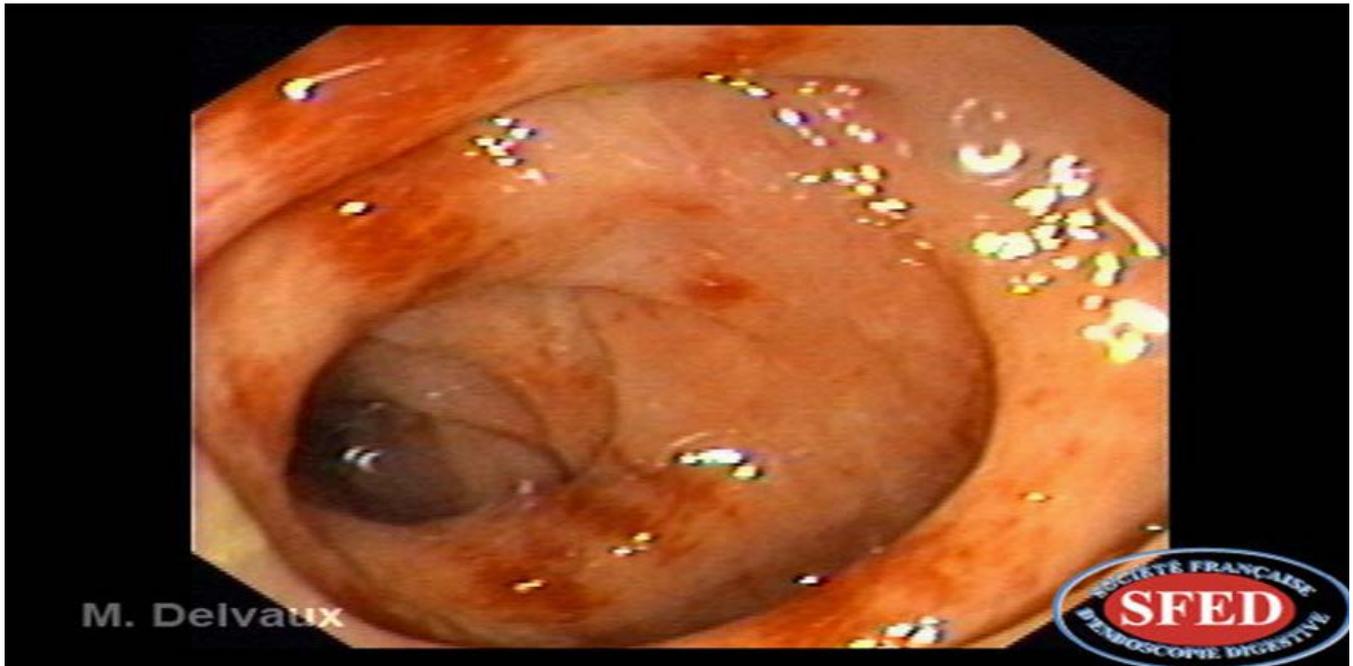


Figure 41 : colite infectieuse

8.2.2. Colite ischémique :

Elle survient dans la majorité des cas (plus de 90 %) chez des sujets âgés de plus de 60 ans. La cause exacte n'est pas décelée chez plus de 75 % des patients mais un terrain ischémique peut être présent. [4]

En endoscopie, l'atteinte est segmentaire et les lésions sont fréquemment localisées à l'angle gauche (35 %), au côlon descendant (35 %), au sigmoïde (20 %), au côlon droit (12 %), au transverse (5 %) et au rectum (6 %).

L'aspect endoscopique précoce (24 à 48 heures) est celui d'une muqueuse de couleur bleu foncé, violacé, oedémateuse et hémorragique. Il existe une nette démarcation entre la zone malade et la zone saine. Les biopsies sont aspécifiques mais peuvent être utiles au diagnostic lorsqu'elles révèlent un aspect de « nécrose de coagulation » avec disparition des glandes.

Le diagnostic repose sur la clinique (âge avancé, maladie cardiovasculaire, respiratoire, diabète et insuffisance rénale associée, douleurs abdominales dans plus de 80 % des cas avec rectorragies et diarrhée sanglante) et l'aspect endoscopique. Une colite ischémique chez un jeune incite à rechercher des troubles de la coagulation. La survenue des colites ischémiques est favorisée par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et peut-être d'oestrogénostatifs. Les AINS peuvent déclencher des colites aiguës et réactiver les MICI. [4]

8.2.3. Autres colites :

Les colites pseudomembraneuses : sont souvent secondaires à la prise d'antibiotiques et facilement identifiables à l'endoscopie par leurs plaques jaunâtres, surélevées, siégeant sur une muqueuse peu fragile. La présence de toxines de *Clostridium difficile* dans les selles va être recherchée. [3]

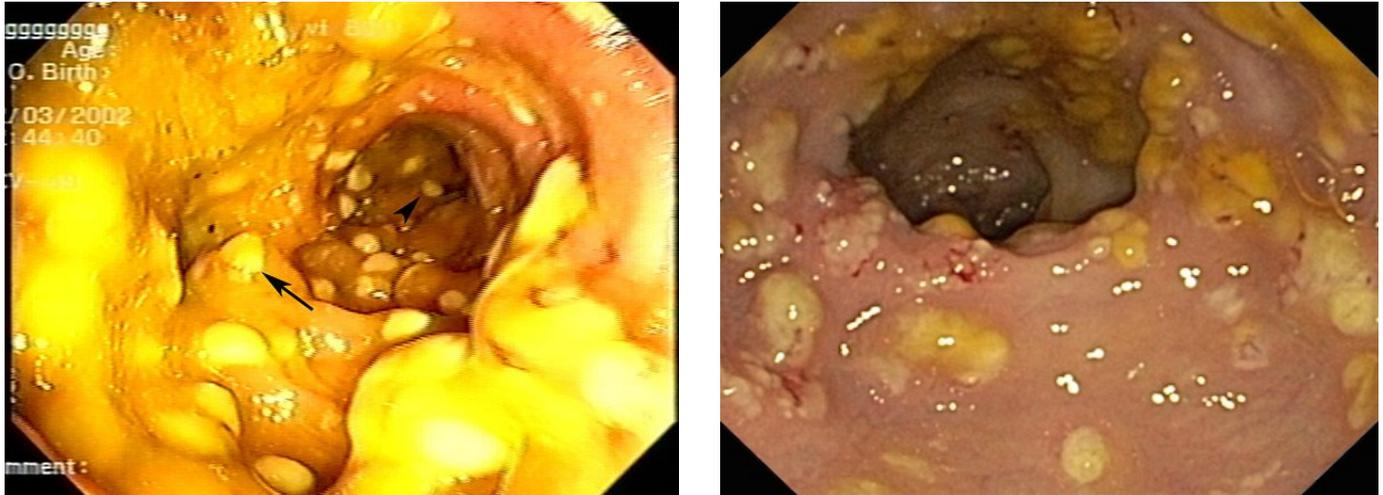


Figure 42 : colites pseudomembraneuses

Les colites hémorragiques postantibiotiques : surviennent entre le deuxième et le septième jour après le début d'un traitement par l'ampicilline ou d'autres bêta-lactamines. Les symptômes sont ceux d'une diarrhée sanglante avec douleurs abdominales. L'infection par *Klebsiella oxytoca*, induisant des lésions de la microvascularisation colique, est l'étiopathogénie la plus probable. En endoscopie, les lésions sont segmentaires, le plus souvent coliques droites, d'évolution spontanément favorable en moins de 1 semaine après l'arrêt de l'antibiotique. [3]



Figure 43 : Colite hémorragique postantibiotique

La colite collagène : est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par la présence d'un dépôt épais de collagène dans la muqueuse colique. Endoscopiquement, la muqueuse apparaît légèrement inflammatoire et le plus souvent tout à fait normale. L'image histologique est diagnostique : épaissement de la membrane basale. [3]

Le côlon irritable : peut être facilement distingué de la RCH par l'anamnèse et l'absence de lésions endoscopiques.

Les hémorroïdes ou les fissures anales : avec rectorragies peuvent prêter à confusion. Ici l'anuscopie est utile. [3]

Le cancer rectocolique : doit être bien sûr éliminé devant la présence d'une diarrhée et de rectorragies chez un patient âgé de plus de 45 ans.

D'autres maladies plus rares : comme l'ulcère solitaire vrai du côlon, qui se présente comme une ulcération très creusante, hémorragique et totalement isolée, et dans le rectum : à cet endroit, cette lésion est parfois secondaire à des traumatismes ou à des troubles majeurs de la défécation. La schistosomiase colique est caractérisée par la présence de pseudopolypes identiques à ceux retrouvés dans les MICI. [3]

D'autres pathologies iatrogènes : comme la rectite radique, ou secondaire au glutaraldéhyde après coloscopie, les rectites médicamenteuses (Di- Antalvict) peuvent également se présenter avec une diarrhée ou une rectorragie, mais dans ce cas, l'histoire clinique de la maladie rend le diagnostic aisé. [3]

8.3. Diarrhée aiguë révélant une colite :

Ce cas a été détaillé plus haut. Dans le cas de la rectocolite hémorragique, la diarrhée est le plus souvent cliniquement hémorragique, indiquant donc immédiatement la réalisation d'une endoscopie colique. [3]

8.4. Rectosigmoidite aiguë ou subaiguë :

Dans ce cas où les lésions sont localisées au rectum ou au rectosigmoïde, en plus des colites bactériennes, d'autres diagnostics sont discutés :

– Dans un contexte de rapports sexuels passifs anaux non protégés, l'éventualité d'une maladie sexuellement transmissible (syphilis, gonococcie, chlamydia, rectite herpétique) justifie la réalisation de prélèvements spécifiques ;

– En cas de séjour récent en zone endémique, il faut prendre en compte la possibilité d'une rectite ou rectosigmoidite amibienne. Le diagnostic d'amibiase intestinale n'étant pas toujours aisé en urgence (voir chapitre 5), il est parfois nécessaire d'envisager un traitement empirique probabiliste par dérivés nitro-imidazoles. [3]

9. Evolution et pronostic:

L'histoire naturelle de 1 116 patients présentant une RCH diagnostiquée entre 1960 et 1983 a été étudiée de manière rétrospective par l'équipe de Cleveland. [4]

Le diagnostic de RCH a été confirmé par des études clinique, radiographique, endoscopique et histologique. La localisation de la maladie a été définie comme une des trois catégories : proctosigmoïdite, pancolite ou colite gauche. Le suivi moyen était de 12,7 ans. L'âge moyen au diagnostic était de 32 ans. Des 1 116 patients, 516 (46,3 %) avaient une proctosigmoïdite, 410 (36,7 %) avaient une pancolite et 190 (17 %) avaient une colite gauche. .

Une extension de la maladie survenait chez presque la moitié des malades atteints initialement de proctite : évolution vers une atteinte gauche (12 %) ou une pancolite (34 %), et chez plus de 70 % des malades qui présentaient facteurs cliniques associés à cette évolutivité constituaient un tableau initial grave avec colectasie ou hémorragie, le jeune âge au moment du diagnostic et l'existence de manifestations articulaires évolutives. Dans les 2 premières années qui suivent le diagnostic, 16,7 % des patients ont présenté une hémorragie colique et 12,7 % ont présenté une colectasie. Les complications survenaient surtout chez les patients qui présentaient une pancolite ; 37,6 % des patients ont eu recours à la chirurgie dont les indications étaient principalement l'atteinte chronique invalidante (42 %), l'échec médical (16,9 %) et la colectasie (18,4 %). En fin d'étude, 67,2 % des patients étaient asymptomatiques et 37 % étaient sous traitement médical .

La RCH suit une évolution chronique intermittente marquée par une alternance de périodes de rémissions et de rechutes. Dans une ancienne série de 249 patients, 64,4 % suivaient une évolution chronique intermittente ; 8 % avaient une poussée aiguë et 7 % une évolution chronique continue .

Dans une étude récente , après la première poussée, plus de 80 % des malades présentent une évolution marquée par une alternance de rémissions et de rechutes, la première d'entre elles survenant dans plus de 90 % des cas au cours des 5 premières années. Moins de 10 % des malades n'ont aucune rechute au cours des 25 années suivant le diagnostic ; une telle évolution pose la question du bien-fondé du diagnostic initial. À l'opposé, les symptômes chroniques continus sont observés chez environ 10 % des malades, mais un tel mode évolutif est très rare au-delà de la cinquième année . [4].

La probabilité de rechute dans l'année suivant une poussée est globalement de 30 % mais voisine de 50 % durant l'année qui suit le diagnostic et seulement de 10 à 15 % après 10 ans

d'évolution. Le risque de rechute est voisin de 20 % lorsqu'une année complète sans rechute s'est écoulée.

Dans l'étude française récente, les taux annuels de poussée, d'hospitalisation pour poussée et de recours aux corticoïdes diminuaient régulièrement au cours des 15 premières années de la maladie pour se stabiliser ensuite. [3]

Le suivi des patients ayant au moment du diagnostic une atteinte uniquement rectale montre que la maladie s'est étendue sur le côlon dans près de 50 % après 20 ans dans l'étude danoise, et 68 % après 10,6 ans d'évolution dans l'étude française.

L'évolution des patients ayant présenté une poussée sévère et ayant échappé à la colectomie n'est pas différente, voire plus favorable, qu'après une poussée de plus faible intensité.

Le risque cumulé de colectomie dans la RCH est voisin de 30 % après 25 ans. Ce risque est plus élevé au cours des premières années (près de 20 % à 5 ans) et se stabilise ensuite à moins de 1 % par an. Il est aussi plus élevé au cours des pancolites, atteignant 35 % à 5 ans, contre seulement 9 % dans les formes distales. Dans l'étude française, le taux cumulé de colectomie est de 61 et 77 % à 10 et 20 ans respectivement. Ces taux élevés peuvent être expliqués par le recrutement de formes plus sévères dans un centre spécialisé . .

Un travail épidémiologique danois montre que le risque de cancer colorectal chez les 1 161 patients suivis et traités entre 1962 et 1987 pour une RCH, n'apparaît pas plus élevé que celui d'une population appareillée appartenant à la même région de Copenhague. La série française a montré que le risque cumulé de cancer colique à 25 ans était de 6 % chez les patients non opérés et de 1,9 % pour l'ensemble de la série. Ce faible taux de cancer colorectal peut traduire une approche thérapeutique plus agressive, dont témoigne un taux assez élevé de colectomies. Le rôle du traitement médical prolongé et la qualité de la surveillance des patients peut également avoir joué un rôle important. En effet, les trois cas de cancers dans l'étude française sont survenus chez des patients non surveillés ; trois cas de dysplasie sévère ont par ailleurs été dépistés par la surveillance systématique parmi les 130 patients. Aucun cancer n'a été observé après colectomie et anatomose iléorectale. .

La survie des patients atteints de RCH est très proche de celle de la population générale. Une légère surmortalité due à la maladie est toutefois observée, principalement dans l'année qui suit le diagnostic. Elle semble essentiellement liée aux poussées de colite grave, les décès étant imputables à des complications septiques ou thromboemboliques. Cette surmortalité devrait donc encore diminuer, voire disparaître, comme conséquence d'une stratégie conduisant à une colectomie précoce en cas d'échec du traitement médical et/ou présence de lésions endoscopiques sévères. [4]

Dans la série française, le taux de survie à 10 ans était à 93 % .

La qualité de vie des patients opérés avec rétablissement de la continuité était au moins aussi bonne que celle des patients traités médicalement et près de 90 % des malades suivis pour RCH avaient une activité professionnelle normale

En conclusion, bien que l'évolution de la maladie reste à l'échelon individuel assez imprévisible, les travaux récents fournissent des informations sur le devenir de patients traités et suivis pendant de nombreuses années, permettant d'apporter aux patients des informations plutôt rassurantes y compris dans les formes étendues de la maladie. Leur espérance de vie est pratiquement normale. Malgré l'existence d'un risque plus important de colectomie dans les premières années de la maladie, on peut espérer une certaine accalmie après les premières années d'évolution. La grande majorité des patients ont une vie professionnelle, personnelle et familiale proche de la normale. La prise en charge active et la surveillance du patient réduit considérablement le risque de cancer colorectal.

L'évolution des MICI est variable mais se fait schématiquement par une succession de « poussées » (sous-entendu d'inflammation colique où le patient sera symptomatique) entrecoupées de phases de rémission. Dans les faits, l'évolution ne suit pas cette dichotomie et est étroitement liée à la prise en charge thérapeutique. Dans une cohorte en population prospective sur 10 ans ayant tenté d'évaluer le profil évolutif de ces patients, 55 % des patients présentaient une première poussée de la maladie marquée suivi d'une phase paucisymptomatique, 37 % des patients présentaient des poussées intenses intermittentes et moins de 10 % des patients présentaient une évolution chronique active et incontrôlée de la maladie qui auront pour principal risque, le recours à la chirurgie (figure 3).(Solberg et al. 2009)

Figure 3: Mode évolutif de la rectocolite hémorragique selon les données d'une étude en population . . [4]

Evolution de la RCH

L'extension de la maladie détermine en partie l'évolution

80% rémission
10 - 15 %: forme évolutive continue
Complications sont possibles.

Les formes pancoliques ont plus de tendance à générer :
Poussées sévères & Taux de colectomie plus élevé

Les proctites ont en général une évolution bénigne :
11 % extension après 5 ans.
19 % après 10 ans.
29 % après 19 ans

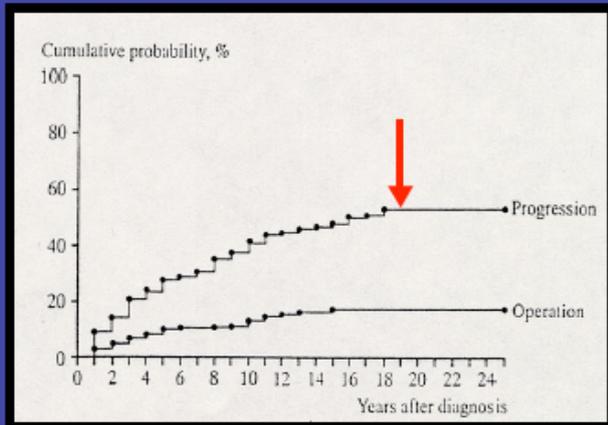
A long terme: la survie est légèrement ≠ de la population générale.

Figure 44 : Evolution de la RCH

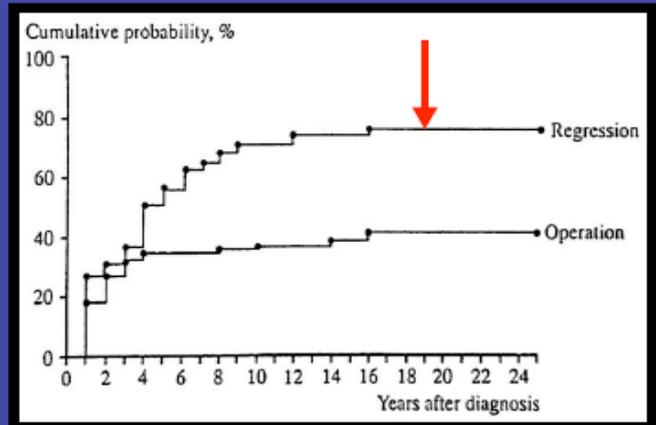
Evolution de la localisation de la RCH

Cohorte de 1161 patients au Danemark (1962-87)

Proctosigmoidites



Pancolites



Langholz, Scand J Gastroenterol 1996

Figure 45 :Evolution de la localisation de la RCH

10.COMPLICATIONS LOCALES DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE :

10.1. Perforation colique :

Il s'agit d'une complication redoutable grevée d'une lourde mortalité. La fréquence varie de 2 à 8%.La colectasie prédispose à la perforation. Le risque de perforation est plus élevé dans les formes graves et les pancolites, même en l'absence de colectasie. La perforation survient plus fréquemment lors de la première poussée, probablement en raison de l'absence de fibrose pouvant marquer le processus de cicatrisation des poussées précédentes. La plupart des perforations surviennent dans le côlon gauche et plus particulièrement le sigmoïde. La corticothérapie a été suggérée comme un facteur de risque de perforation colique mais quelques investigateurs trouvent que ceci n'est pas le cas.Toutefois, les corticoïdes peuvent être la source de retards diagnostique et thérapeutique car ils masquent la symptomatologie en réalisant un tableau de péritonite asthénique. Le pneumopéritoine radiologique est un signe tardif. .

En présence d'une non-amélioration des symptômes et des signes généraux au bout de quelques jours de traitement médical optimal d'une colectasie, l'indication opératoire ne doit pas être différée. .^[4]

ulcérations creusantes étendues = risque de perforation



Figure 46 : colite grave en endoscopie = ulcérations creusantes étendues = risques de perforation

10.2. Colectasie :

C'est une complication gravissime de la poussée de la RCH. Elle est définie comme une dilatation colique dont la dimension critique varie en fonction du siège : au-delà de 5 cm au niveau du côlon gauche, au-delà de 7 cm au niveau du transverse et du côlon droit (sans obstacle sous-jacent). Il s'agit d'une complication qui met en jeu le pronostic vital. L'incidence de la colectasie au cours de la RCH est estimée entre 1,6 et 13 %. Elle survient quand le processus inflammatoire s'étend au-delà de la sous-muqueuse dans la musculature ; le côlon perd sa capacité de se contracter et par conséquent se dilate. La colectasie survient le plus souvent chez les patients qui ont une pancolite. Elle serait plus fréquente lors de la première poussée ou au début de l'évolution de la maladie mais peut également constituer la manifestation révélatrice de la maladie. Les aspects macroscopiques et histologiques sont ceux des rectocolites graves. .

Les agents pharmacologiques qui diminuent la motilité intestinale peuvent jouer un rôle favorisant ou aggravant dans la colectasie. Ce sont les drogues anticholinergiques, les dérivés opiacés, les neuroleptiques et les antidiarrhéiques. Pour cette raison, ces drogues ne doivent pas être prescrites lors des poussées de la maladie. Lors des poussées légères de la maladie, ces médicaments doivent être utilisés avec une grande prudence et il faut conseiller aux patients de les arrêter si les symptômes s'aggravent. .

L'opacification colique et la colonoscopie constituent aussi des facteurs déclenchants temporaires de la colectasie. La distension du côlon avec la baryte et/ou l'insufflation de l'air pendant la coloscopie pourraient réduire le flux sanguin déjà limité dans la paroi colique. La distension rapide du côlon avec la baryte ou l'air peut forcer les bactéries et les autres contenus intestinaux à pénétrer dans la paroi colique ulcérée, provoquant une aggravation de l'inflammation colique. .^[4]

Les critères de diagnostic de colectasie sont :

- L'évidence radiographique de la distension colique associée à au moins trois des quatre conditions suivantes : fièvre supérieure à 38,6 °C, rythme cardiaque supérieur à 120/min, leucocytose neutrophile supérieure à 10 500/mm³, anémie ;
- Un signe de toxicité au moins doit être présent : déshydratation, confusion mentale, perturbations des électrolytes, hypotension ;
- L'examen physique du patient révèle une fièvre, un pouls rapide filant et une hypotension posturale ; l'abdomen est sensible et un météorisme peut être rencontré ; la dilatation colique cause une distension abdominale ; la diminution du péristaltisme est responsable du ralentissement du transit intestinal et du silence anormal à l'auscultation abdominale ; en cas de perforation, la défense pariétale peut manquer ou être masquée par le météorisme ; la

radiographie d'abdomen sans préparation permet de porter le diagnostic. Cet examen doit être répété de façon biquotidienne afin de préciser l'évolution de la colectasie ; celle-ci se présente sous la forme d'une dilatation colique intéressant la totalité du côlon ou est parfois limitée au côlon transverse (le gaz tend à s'accumuler dans la partie la plus haute du côlon qui est le transverse quand le patient est en position couchée). Lorsqu'une image de double contour gazeux est présente, elle traduit le risque de perforation. .

Les patients atteints de colectasie peuvent être anémiques en raison de la perte sanguine et présentent habituellement une leucocytose neutrophile. .

L'hypokaliémie et l'hypoalbuminémie (dues à la perte du potassium et à une diarrhée éventuelle) peuvent être également rencontrées. Le traitement médical consiste à réduire le risque de perforation et à restaurer l'activité motrice normale du côlon rapidement. Le patient est gardé à jeun et un tube nasogastrique est placé. L'aspiration nasogastrique réduit la quantité de gaz et de liquide intestinal. Le patient est également mis sous perfusion intraveineuse pour la correction des troubles hydroélectrolytiques. Une antibiothérapie à large spectre peut être également prescrite ; un traitement par la prednisone (40 mg/j) peut être tenté. Les signes d'amélioration sont la diminution du périmètre abdominal et le retour du péristaltisme. La détérioration est marquée par le développement d'une sensibilité à la palpation et d'un rebond, augmentation du périmètre abdominal et un collapsus cardiovasculaire. Les signes de perforation peuvent être perçus. La persistance d'une fièvre au-delà de 48 heures, malgré une corticothérapie à grande dose, suggère une perforation ou un abcès. Si le patient ne s'améliore pas cliniquement, après un traitement médical de 48 heures, le risque de perforation augmente et l'intervention chirurgicale est alors indiquée. La mortalité est élevée, entre 13 et 21 %, et beaucoup plus élevée dans certaines séries suite au retard de diagnostic et de la mise en oeuvre du traitement. La mortalité opératoire passe de 2 % en cas de colectasie sans perforation à 44 % en présence d'une perforation. La colectasie est donc une urgence qui nécessite une surveillance médicochirurgicale étroite et où la décision de l'intervention chirurgicale ne doit pas être retardée si le patient ne répond pas au traitement médical après les premières 24 ou 48 heures. .^[4]



Figure 47 : Colectasie ASP

10.3. Rétrécissements :

La fréquence des rétrécissements importants dans la RCH est estimée entre 6,3 et 11,2 %. La plupart des rétrécissements sont courts, mesurant 2 ou 3 cm de long mais pouvant être étendus, dépassant 30 cm et intéresser tous les segments coliques, mais situés le plus souvent au niveau du sigmoïde et du rectum. Ils surviennent après au moins 5 ans d'évolution de la maladie, souvent chez les patients ayant une maladie étendue, sans rémission symptomatique. Sur le plan histologique, ils correspondent à une hyperplasie de la muqueuse, une fibrose de la sous-muqueuse, une hypertrophie musculaire. Les symptômes associés aux rétrécissements consistent en l'augmentation de la fréquence des selles et une incontinence fécale. Dans la RCH, les rétrécissements peuvent être associés au cancer et sont considérés comme potentiellement malins. Les biopsies réalisées sont parfois non contributives et ne contiennent pas nécessairement du tissu malin, raison pour laquelle le développement d'un rétrécissement chez un patient présentant une RCH de longue date peut nécessiter sa résection en raison du risque de néoplasie. [6]

10.4. Rectocolite hémorragique et dysplasie :

La dysplasie est considérée comme une lésion précancéreuse mais il n'est pas exclu qu'un cancer puisse survenir de novo. La dysplasie est définie comme une prolifération épithéliale néoplasique mais non invasive.

Elle peut être classifiée en trois catégories principales :

– Muqueuse non dysplasique .

– Muqueuse peut-être dysplasique .

– Muqueuse dysplasique. .

La muqueuse dysplasique est elle-même divisée en dysplasie de bas grade et dysplasie de haut grade. Le terme de carcinome in situ, considéré comme ayant la même signification que la dysplasie de haut grade, tend à être abandonné; il a pourtant le mérite d'une signification. La reproductibilité du diagnostic de dysplasie intra observateur est bonne mais la reproductibilité inter observateurs l'est moins surtout pour la catégorie muqueuse peut-être dysplasique où les divergences peuvent atteindre 50 %. Ces résultats impliquent une confirmation du diagnostic par un deuxième pathologiste lorsqu'une colectomie est envisagée. L'étude des pièces de colectomie pour cancer sur RCH montre qu'une dysplasie associée n'est retrouvée que dans 70 % des cas. Des cancers peuvent donc se développer sans qu'une dysplasie soit détectable. Lorsqu'une colectomie est effectuée en raison de la découverte d'une dysplasie de haut grade, un cancer est déjà présent dans 45 % des cas. Ce risque passe à 70 % quand la dysplasie est associée à un aspect coloscopique anormal. La répartition de la dysplasie est inhomogène sur le côlon et de ce fait un accord s'est institué sur la nécessité de biopsies étagées multiples, tous les 10 cm avec des biopsies supplémentaires sur tout aspect endoscopique suspect. .^[6]

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande la conduite à tenir suivante devant une dysplasie survenant chez un patient atteint de RCH :

– Si la dysplasie est de haut grade, le diagnostic doit être confirmé par un deuxième pathologiste et retrouvée sur une deuxième série de biopsies. La dysplasie de haut grade confirmée conduit, en effet, à une indication chirurgicale ;

– La conduite à tenir devant la dysplasie de bas grade n'est pas établie : chirurgie pour certains, surtout si elle est associée à une anomalie endoscopiquement visible, surveillance renforcée pour d'autres afin de renouveler les prélèvements aux mêmes sites et de réduire les problèmes d'échantillonnage. .

La découverte d'une lésion macroscopique plane ou polypoïde au cours de la surveillance d'une RCH de longue durée d'évolution pose un problème particulier : si elle s'accompagne d'une quelconque dysplasie en muqueuse plane, a fortiori en cas de lésion en relief (masse), une colectomie est indiquée car le risque de cancer est élevé, il s'agit de la notion de DALM (dysplasia associated lesion or mass) ; en l'absence de dysplasie, un traitement endoscopique est seulement nécessaire avec une surveillance très attentive. .^[4]

L'étude de l'ADN en cytométrie de flux apporte un élément supplémentaire à la surveillance de ces patients. Il s'agit d'une technique relativement simple, permettant d'analyser l'ADN-ploïdie de nombreuses cellules à partir de biopsies fraîches ou congelées ; une ADN-

aneuploïdie (quantité anormale d'ADN) est retrouvée dans 20 % des RCH évoluant depuis plus de 10 ans. . [20]

L'étude des mutations du gène suppresseur de tumeurs TP53 et de l'expression anormale de la protéine p53 pourrait également être un marqueur précoce des risques de transformations carcinomateuses de la muqueuse colique au cours des RCH. . [25]

Le taux de dysplasie est très élevé (90 %) dans les sténoses coliques qui doivent représenter une indication formelle à la chirurgie. . [33]

La chirurgie est indiscutablement proposée quand le diagnostic de cancer est posé. Devant une sténose, qui est un cancer jusqu'à preuve du contraire, la dysplasie de haut grade est une indication formelle mais, souvent, la dysplasie de bas grade l'est également chez un patient jeune porteur d'une pancolite ayant commencé tôt dans l'existence, devant une indication associée, qui se surajoute à la dysplasie : mauvaise qualité de vie sous traitement médical, corticodépendance, DALM, saignements importants, certaines manifestations extradiigestives sensibles au traitement chirurgical (arthralgies, lésions cutanées, thrombose veineuse), enfin le manque d'observance de la surveillance coloscopique peut être une indication chirurgicale pour une pancolite de longue durée d'évolution. . [20]

10.5. Autres complications :

10.5.1. Hémorragie massive :

Elle concerne les formes graves et constitue rarement à elle seule une indication chirurgicale. Elle nécessite des transfusions et cède habituellement au traitement médical.

10.5.2. Complications anorectales :

Elles sont rares au cours de la RCH et se voient en général à la phase active des formes graves ou étendues.

11. TRAITEMENT DE LA RCUH :

11.1. Traitement médical :

Il a pour but dans l'immédiat de restaurer un équilibre nutritionnel, d'interrompre l'hémorragie, la diarrhée, l'infection, de corriger l'anémie, l'hypoprotéinémie et le déséquilibre hydroélectrolytique. À long terme, son but est de diminuer la fréquence des poussées évolutives.

Dans l'incertitude étiologique, le traitement médical est essentiellement symptomatique.

11.1.1. Salicylés :

11.1.1.1. La sulfasalazine (Salazopyrinet) :

Est composée de deux molécules, le 5-aminosalicylate (5-ASA) ou mésalazine en Europe, mésalamine aux États-Unis, qui est responsable de l'activité thérapeutique, et la sulfapyridine responsable de la majorité des effets secondaires ; 1 g de sulfasalazine contient 400 mg de 5-ASA. L'effet de ce dernier s'exerce par une action directe de la molécule sur les lésions. Afin de permettre l'acheminement du 5-ASA jusqu'au site des lésions en limitant son absorption au niveau des segments digestifs situés en amont, et d'améliorer la tolérance tout en gardant l'efficacité du principe actif, de nouveaux dérivés salicylés sont apparus dans les années 1980. .

11.1.1.2. La mésalazine :

Commercialisée sous le nom de Pentasat, existe en comprimés de 250 mg et 500 mg, libérant du 5-ASA dans le duodénum et le côlon. Environ 50 % de 5-ASA arrivent dans le côlon après la prise orale. .

11.1.1.3. Le Pentasat :

Existe également sous forme de suspension rectale de 1 g et de suppositoires de 1 g. La mésalazine est commercialisée aussi sous le nom de Rowasat qui existe en comprimés de 250 mg et 500 mg, libérant du 5-ASA dans l'iléon terminal. Il existe aussi en suppositoires de 0,5 g.

11.1.1.4. L'olsalazine :

Commercialisée sous le nom de Dipentumt, est un analogue de la sulfasalazine couplant le 5-ASA à un véhicule autre que la sulfapyridine 84 pour accroître la tolérance ; il existe sous forme de gélules de 250 mg, libérant du 5-ASA dans le côlon et permettant à plus de 98 % de 5-ASA d'arriver dans le côlon après la prise orale.

Les mécanismes de l'effet anti-inflammatoire du 5-ASA sont multiples : il pourrait s'agir d'une stimulation de la production des prostaglandines avec une inhibition du PAF (platelet activating

factor), une action antiradicaux libres, une réduction de la libération de l'interleukine-1 et une inhibition de la réponse chimiotactique aux leucotriènes-B4 .

11.1.1.5. Indications et contre indications des salicylés :

Les salicylés sont indiqués dans le traitement de poussées de RCH ainsi que dans le maintien de la rémission.

11.1.1.5.1. Dans la RCH distale en poussée :

L'efficacité de la mésalazine donnée par voie rectale sous forme de suppositoires, lavements ou mousses dans la RCH distale en poussée est bien établie. Les lavements et les mousses atteignent au plus l'angle colique gauche, et les suppositoires atteignent le côlon sigmoïde distal. Les mousses sont supérieures aux lavements en termes de distribution intracolique et de tolérance mais ne sont pas encore commercialisées en France. .

La mésalazine donne, en 4 à 6 semaines, des taux respectifs de rémission clinique, endoscopique et histologique de 70 %, 50 % et 30 %, supérieurs à ceux observés sous placebo. Elle est aussi, voire plus, efficace que les corticoïdes. Les lavements et mousses ont un effet thérapeutique sur les formes rectales, rectosigmoïdiennes et rectocoliques gauches, l'effet des suppositoires n'étant démontré que dans les proctites. La posologie de 1 g est suffisante car il n'existe pas d'effet dose-réponse. L'association 5-ASA rectale et orale est plus efficace que chacun des deux produits pris séparément. .

Une méta-analyse récente confirme la grande efficacité de la mésalazine rectale avec un odd-ratio du 5-ASA versus placebo de respectivement 5,36, 10,04, et 10,31 pour l'amélioration symptomatique, endoscopique et histologique.

Le 4-aminosalicylate (4-ASA) est aussi très efficace sous forme de lavements 85 dans la RCH distale. Il donne un taux de rémission clinique de 85 % à la dose de 2 g/j, comparable à celui obtenu avec 20 mg de prednisolone. 1.2) Dans les formes plus étendues de RCH.^[4]

La dose de 4 à 6 g/j de sulfasalazine orale donne environ 80 % de rémission ou d'amélioration clinique en 4 à 6 semaines dans les poussées légères et modérées de RCH. Le taux de rémission clinique induit par les salicylés de deuxième génération varie beaucoup d'un essai à l'autre (de 15 à 60 % en 4 à 8 semaines) car les critères de rémission sont variables. Une importante métaanalyse montre que l'odd-ratio pour l'induction de la rémission est de 2,02 pour l'ensemble des salicylés oraux versus placebo. Les salicylés de deuxième génération ont une efficacité analogue à la sulfasalazine et sont donc probablement équivalents entre eux. La dose minimale efficace de 5-ASA dans le traitement des poussées modérées de RCH est de

2 g/j. En méta-analyse, il y a une tendance à la présence d'une relation dose-réponse mais le lien dose-effet semble faible. .^[23]

L'olsalazine a une efficacité analogue à celle de la mésalazine et une relation dose-effet. La posologie de 3 g/j était plus efficace que celle avec 1,5 g et 0,75 g/j. Il semble raisonnable de prescrire pour une poussée 2 à 4 g/j de mésalazine ou de 2 à 3 g/j d'olsalazine. Il est aussi utile d'associer un salicylé par voie rectale de façon à réduire au plus vite le syndrome rectal, ne serait-ce que pour améliorer le confort du malade. .^[32]

11.1.1.5.2. Maintien de la rémission dans la RCH distale :

La mésalazine rectale est efficace dans le traitement d'entretien de la RCH distale. Le maintien en rémission à 1 et 2 ans est de 70 à 80% contre 15 à 20 % sous placebo. Il n'y a pas de relation dose-effet. Les suppositoires pour les rectites peuvent être prescrits. L'alternance des suppositoires avec les lavements (un lavement tous les 3 jours ou 7 jours par mois) semble aussi être efficace que la forme orale pour le maintien de la rémission. .^[3]

11.1.1.5.3. Maintien de la rémission dans la RCH plus étendue :

La mésalazine à 4 g/j est deux fois plus efficace que le placebo dans le maintien de la rémission à 12 mois (64 % et 38 % ; p = 0,001). L'olsalazine, à 0,5 - 2 g/j est aussi efficace que la sulfasalazine à 2 - 4 g/j. La dose de 2 g/j d'olsalazine semble plus efficace dans les proctites et chez les malades en rémission depuis moins de 12 mois. L'association 5-ASA oral à 1,6 g/j et en lavements (4 g, 2 fois par semaine) donne un taux de maintien en rémission à 12 mois de 72 % contre 39 % pour le seul 5-ASA oral. .^[15]

11.1.1.5.4. Effets secondaires des salicylés :

Les effets secondaires de la sulfasalazine sont assez fréquents (15 à 20 %).

Les salicylés de seconde génération ont beaucoup moins d'effets secondaires que la sulfasalazine et sont bien tolérés par 80 à 90 % des malades.

Le plus fréquent des effets secondaires des salicylés de seconde génération est la diarrhée induite par l'olsalazine qui est due à un effet sécrétoire de la molécule mère sur l'intestin et survient chez environ 10 % des malades, se rencontrant plus fréquemment en cas de pancolite. Elle régresse rapidement après l'arrêt du traitement. Pour essayer de réduire la fréquence de cet effet secondaire, il faut instituer progressivement la pleine dose et donner les prises à la fin des repas.

Les autres effets secondaires sont rares mais parfois graves : pancréatite, péricardite, myocardite, hépatotoxicité sévère, alvéolite pulmonaire fibrosante, anémie aplastique, syndrome néphrotique et néphropathie tubulointerstitielle.

Ces néphropathies sont souvent irréversibles surtout lorsque la prise de 5-ASA excède 10 mois. Il faut donc surveiller la créatinine plasmatique et le sédiment urinaire chez les patients recevant de la mésalazine au long cours.

Il a été rapporté des exacerbations de la RCH par hypersensibilité à la mésalazine. La Salazopyrinet est sans danger en cours de grossesse et d'allaitement.

Les nouveaux salicylés sont probablement sans danger mais imposent cependant de rester prudent en raison de l'insuffisance de recul. Un cas de néphropathie interstitielle chez un nouveau-né, dont la mère avait pris de la mésalazine durant la grossesse, a été récemment rapporté.

En conclusion, dans la RCH distale, la mésalazine rectale, administrée à la dose de 1 g/j, est très efficace pour le traitement des poussées et le maintien de la rémission. Dans la RCH étendue, la mésalazine et l'olsalazine par voie orale, ont une certaine efficacité pour le traitement des poussées (2 à 4 g/j et 2 à 3 g/j, respectivement) et le maintien de la rémission (2 à 3 g/j et 1 à 2 g/j) faisant environ deux fois mieux que le placebo. Leur efficacité est analogue à celle de la sulfasalazine mais avec une meilleure tolérance. Enfin, il semble que l'obtention d'une rémission endoscopique et histologique retarde la survenue de la poussée ultérieure de la RCH. .^[16]

11.1.2. Corticoïdes :

Les corticoïdes constituent le traitement le plus efficace des poussées de RCH, quelle que soit leur localisation.^[14]

Ils agissent par l'intermédiaire de récepteurs aux corticoïdes et inhibent la production des paramètres de la réaction inflammatoire. L'efficacité des corticoïdes classiques (hydrocortisone et prednisolone), administrés par voie générale et rectale dans la RCH en poussée, est bien établie depuis les années 1950. Il existe un effet dose-réponse : 60 ou 40 mg de prednisolone sont plus efficaces que 20 mg. Les poussées sévères requièrent une corticothérapie parentérale, les malades corticorésistants relèvent habituellement de la chirurgie.

Le métrasulfobenzoate de prednisolone (Solupredt) est peu absorbé après administration rectale. On peut le prescrire en lavements grâce à une prescription magistrale (40 mg dissous dans 60 à 100mLd'eau). Récemment, un freinage notamment de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien a été rapporté après utilisation du métrasulfobenzoate de prednisolone.

Les corticoïdes ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse. Il faut être en revanche prudent en cas d'administration chez l'enfant et l'adolescent en raison de leur effet ralentissant sur la croissance. .^[15]

En raison d'effets secondaires, surtout en cas de prescription prolongée (ostéonécrose aseptique, cataracte sous-capsulaire postérieure, vergetures, retard de croissance, certaines myopathies, l'ostéoporose et les tassements vertébraux), de nouveaux corticoïdes, à métabolisme rapide, ont été mis au point. .^[26]

Ils comportent le pivalate de tixocortol, la béclo méthasone, la fluticasone et le budésonide. Ils ont une action surtout topique afin d'éviter les effets indésirables des corticoïdes classiques. Ils ont une affinité pour le récepteur et donc une puissance anti-inflammatoire très supérieure à celle des corticoïdes classiques. Ils sont bien absorbés par l'intestin où ils exerceront leur effet topique, puis massivement détruits au premier passage hépatique, ils n'auront que peu d'effet systémique. Dans les MICI distales, ils peuvent être administrés directement sous forme de lavements ou de suppositoires. De nombreux essais thérapeutiques, menés dans la RCH distale active, montrent que les corticoïdes à action locale, administrés en lavements, ont une efficacité supérieure à celle du placebo, équivalente ou inférieure à celle du 5-ASA et équivalente à celle des lavements de prednisolone (25 à 30 mg/j). .^[9]

Un certain effet dose-réponse a été démontré. Le budésonide est généralement prescrit à la dose de 2 mg/j, pendant 2 à 4 semaines. Bien qu'une amélioration apparaisse au bout de 4 semaines, de nombreux malades restent encore évolutifs. Une prolongation du traitement par budésonide entraîne une amélioration supplémentaire même chez les malades ayant mal répondu aux lavements de prednisolone. .^[9]

Les effets secondaires surtout mesurés par le taux de cortisol circulant sont faibles ou nuls. .^[3]

Les corticoïdes à action locale par voie rectale sont bien adaptés au traitement des rectites et rectosigmoïdites. Un travail récent suggère que l'association du propionate de béclo méthasone (3 mg) et de 5-ASA (1 g) est plus efficace que chaque produit prescrit seul.

Enfin, dix malades atteints de pochite ont été améliorés cliniquement et endoscopiquement par des suppositoires de budésonide (0,5 mg 3 fois/j, pendant 3 semaines). Cependant, six malades sur dix ont rechuté 4 semaines après l'arrêt du traitement. .

Une forme de budésonide orale à libération colique (10 mg/j) a été récemment expérimentée dans la RCH et a donné une amélioration symptomatique et endoscopique voisine de celle observée avec la prednisolone et surtout avec une meilleure tolérance. .^[3]

En conclusion, les corticoïdes par voie orale (1 mg/kg/j de prednisolone) ou locale restent le traitement de base des poussées de MICI. En raison de leurs effets secondaires, de nouveaux corticoïdes, à métabolisme rapide et à action locale, ont été développés dont le plus prometteur semble être le budésônide. [24]

Les corticoïdes n'ont que peu d'intérêt dans le traitement d'entretien de la RCH. [24]

11.1.3. Immunosuppresseurs :

Dans la RCH, l'usage de ces médicaments est encore marginal, la chirurgie restant pour beaucoup l'option la plus raisonnable en cas d'échec des traitements médicaux classiques. [4]

Les immunosuppresseurs :

Azathioprine (Imurel) le + utilisé 6-mercaptopurine (purinéthol)

- Efficaces en traitement d'entretien (Crohn & RCH)
- Réservés : rechutes fréquentes, poussées sévères, dépendance aux corticoïdes, lésions périnéales.
- Réponse lente : ≥ 3 mois, (pas d'indication dans l'urgence)
- Risques : - reprise de la MICI à l'interruption
- Lymphomes EBV induits (2-3/1000 cas)
- Rapport bénéfice/risque : FAVORABLE (Imurel+++)



Figure 48 : les immunosuppresseurs

11.1.3.1. Azathioprine et 6-mercaptopurine :

L'azathioprine (AZA) est rapidement transformée en 6-mercaptopurine (6-MP) dans les globules rouges ou dans d'autres tissus. L'AZA est souvent préférée à la 6-MP du fait de sa meilleure biodisponibilité par voie locale (près de 50 % versus 25 % pour la 6-MP). Ces deux molécules entraînent une diminution progressive des leucocytes dont le taux se stabilise en moyenne à 50 % de la valeur initiale vers le sixième mois. Elles entraînent une macrocytose.

Elles inhibent les différents mécanismes immunologiques. La seule indication pratique est celle d'une RCH distale rebelle au traitement, pour laquelle une proctocolectomie totale apparaît comme un geste excessif. .^[24]

La posologie est de 2 à 2,5 mg/kg pour l'AZA et de 1,5 mg/kg pour la 6-MP. .

Leur action thérapeutique se développe avec retard (1 à 4 mois) ; des effets secondaires surviennent chez 10 à 15 %des malades dont les principaux sont nausées, vomissements, leucopénie, thrombopénie, pancréatite aiguë, hépatite. Leur prescription nécessite une surveillance régulière de l'hémogramme et des transaminases. .^[24]

11.1.4. Ciclosporine :

Elle agit en inhibant de façon spécifique les lymphocytes T auxiliaires ; elle diminue la synthèse de l'interleukine-2 et l'interféron qui agissent sur l'activation des lymphocytes B. Sa biodisponibilité par voie orale est très variable, ce qui justifie l'adaptation de la posologie au taux sanguin. Elle s'est révélée utile dans le traitement des formes sévères de RCH résistant aux corticoïdes. Une étude prospective randomisée chez 20 malades atteints de RCH sévère, qui résistaient à 7 jours de corticoïdes par voie intraveineuse au moins, a été réalisée, montrant que la ciclosporine à la dose de 4 mg/kg/jour induisait une réponse favorable en 7 jours en moyenne chez 82 %des malades contre 0 % chez ceux qui recevaient un placebo. Ces derniers, lorsqu'ils reçurent la ciclosporine à la place du placebo répondirent à leur tour aussi favorablement. .^[13]

La place de la ciclosporine dans les colites graves reste cependant débattue du fait de la crainte de voir réapparaître dans cette pathologie une mortalité liée à des incidents iatrogènes ou à une chirurgie tardive et les bénéfices à long terme d'un tel traitement restent incertains ; en effet, au bout de 1 an, près de la moitié des malades ayant échappé à la colectomie grâce à la ciclosporine ont finalement été opérés. Ce résultat pourrait être amélioré en utilisant l'AZA/6-MP en relais de la ciclosporine, ce qui implique l'acceptation d'une plus large utilisation de ces immunosuppresseurs dans la RCH. Les effets indésirables sont l'apparition de paresthésie (26 %), une hypertrichose (13 %), une hypertension artérielle (13 %), des tremblements (7 %), une insuffisance rénale modérée (6 %), des nausées ou vomissements (6 %), des céphalées (5 %), des infections (3 %), des anomalies hépatiques (3 %) ou une hypertrophie gingivale (2 %). Ils sont souvent bénins et réversibles. Des incidents sérieux ont été des crises d'épilepsie en cas de surdosage dont la survenue est favorisée par

l'hypocholestérolémie fréquente dans les colites graves et des infections opportunistes (aspergillose, pneumocystose et infections à CMV dont certaines ont été fatales). .

En conclusion, la ciclosporine intraveineuse permet d'éviter la colectomie en urgence chez près de 80 % des malades ayant une poussée sévère de RCH résistant aux corticoïdes à fortes doses. La place de ce traitement reste cependant discutée en raison des risques liés à l'immunodépression et des incertitudes sur les bénéfices à plus long terme. [10]

11.1.5. Autres traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs :

Les cytokines jouent un important rôle dans l'étiopathogénie de la RCH et parmi ces cytokines, le TNF semble jouer un rôle important. L'effet d'un anticorps monoclonal anti-TNF (CTP571) dans le traitement de la RCH induite chez six primates a été tout récemment étudié montrant la grande efficacité de ce type de traitement chez les primates et suggère qu'un traitement similaire chez les humains peut être efficace. .

Dans la RCH, des résultats préliminaires avec les droxychloroquines (Plaquénilt) qui agissent sur le processus de reconnaissance antigénique, n'ont pas été confirmés par des études contrôlées. .

Le méthotrexate agit comme un inhibiteur de l'acide folique, cofacteur essentiel de la synthèse de novo des bases puriques. À faible dose (10-25 mg/semaine) il possède à la fois des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. Une étude multicentrique israélienne randomisée en double aveugle a montré l'inefficacité totale du méthotrexate dans le traitement de la RCH [89]. Ce traitement est donc essentiellement réservé actuellement aux échecs de l'AZA/6-MP. [9]

Infliximab (Anti-TNF): Cicatrisation muqueuse rapide

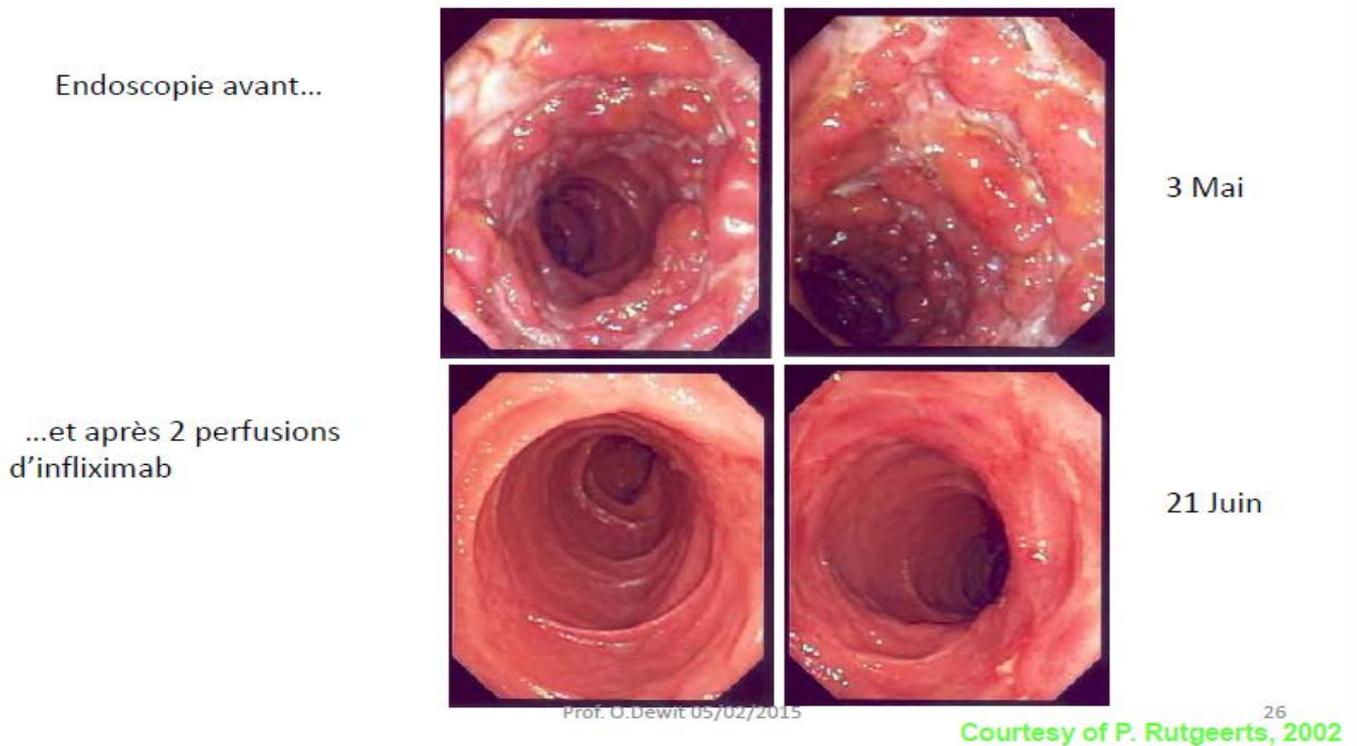


Figure 49 : Infliximab : Cicatrisation muqueuse rapide

ACT 1 & ACT 2

Impact des anti-TNF sur la chirurgie dans la Rectocolite

Proportion des patients avec colectomie sur 1 an de suivi

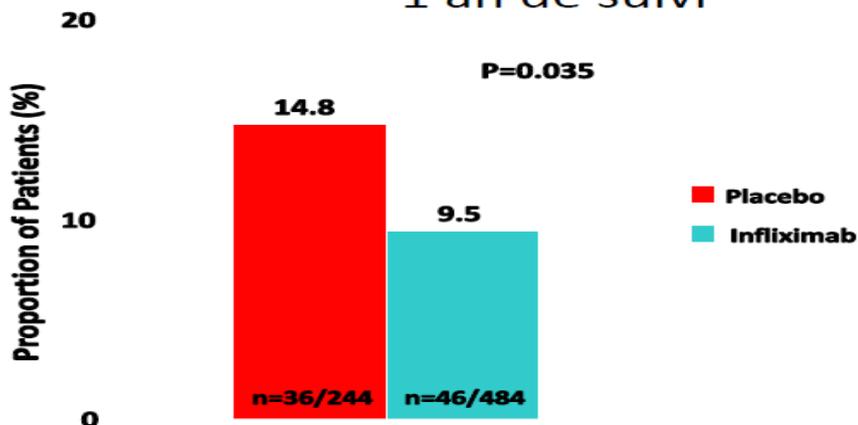


Figure 50 : Impact des anti-TNF sur la chirurgie dans la RCH

11.1.6. Autres traitements potentiels :

Le métronidazole et la cyclofloxacine qui sont surtout utilisés pour traiter les complications anopérinéales de la MC, n'ont pas d'intérêt dans la RCH. [14]

11.1.6.1. Acides gras à chaîne courte (AGCC) :

Les AGCC, principal produit de la fermentation bactérienne colique des fibres alimentaires, constituent l'essentiel des anions organiques présents dans le côlon. Les AGCC, essentiellement les acides acétiques, propioniques et butyriques, sont rapidement absorbés par la muqueuse colique selon différents mécanismes qui dépendent des conditions réunies au sein de la lumière intestinale. Le butyrate fournit 70 % des besoins énergétiques des colonocytes ; dans le RCH, le colonocyte est carencé en énergie. Le mécanisme reste inconnu. L'enrichissement du contenu colique en butyrate a des effets thérapeutiques en cas de poussée de RCH. L'efficacité et la place de ce traitement restent encore à définir. [5]

11.1.6.2. Inhibiteurs des eicosanoïdes et antioxydants :

Dans les RCH, des études ont montré que la prise d'huile de poissons améliore l'efficacité des traitements au cours des poussées, réduisant les besoins en corticoïdes mais n'a pas d'effet sur la prévention des rechutes.

L'allopurinol et le diméthylsulfoxyde (DMSO) sont des inhibiteurs des radicaux libres : un effet bénéfique a été trouvé dans la RCH mais ce résultat n'a pas été reproduit. [24]

11.1.7. Traitements divers :

L'adjonction de patch transdermique de nicotine au traitement habituel des poussées de RCH a augmenté le taux de rémission mais n'a pas diminué la fréquence des rechutes chez des patients en rémission. Les effets secondaires, de type nicotinique, ont été fréquents.

Dans les formes rebelles de RCH, des lavements de lidocaïne ont été utilisés avec succès. Ces résultats n'ont jamais été confirmés par des études contrôlées.

Enfin, deux études non contrôlées ont suggéré le rôle possible de l'héparine ou de l'interféron a dans le traitement des RCH sévères et résistantes aux corticoïdes. Des essais contrôlés doivent être menés pour confirmer ces études. [14]

11.1.8. Nouvelles molécules : Tofacinib et Vedolizumab :

De nouvelles molécules ont fait leur apparition pour le traitement de la RCH dans le but d'apporter des solutions thérapeutiques aux enfants en échec des traitements classiques, et notamment, de l'infliximab. Plusieurs molécules ont été testées, mais certaines n'ont eu qu'une utilisation très limitée en raison de leurs effets secondaires délétères (natalizumab par exemple)

Le tofacinib, un inhibiteur de JAK 1 et JAK 3, semblerait efficace dans le traitement de la RCH, en supprimant la réponse Th2 (prépondérante dans la RCH) et en potentialisant les réponses Th1 et Th17 . Les essais ne sont actuellement qu'en phase 2, destinée à faire la preuve de l'efficacité et de la sécurité du tofacinib dans la RCH, mais les études de phase 3 ne sauraient tarder. . [24]

L'autre classe thérapeutique à l'essai est représentée par les antagonistes des intégrines, molécules d'adhésion à la surface des cellules, impliquées dans la migration des leucocytes . Il semblerait en effet que l'invasion de la muqueuse intestinale par les leucocytes joue un rôle dans la pathogénie des MICI. Ainsi, le vedolizumab est un nouvel antagoniste des intégrines, avec la particularité de ne cibler que les intégrines spécifiques de l'intestin, contrairement au natalizumab qui ne possédait pas cette spécificité et était donc à l'origine d'effets secondaires graves tels que des leucoencéphalopathies multifocales progressives . Pour l'heure, les études concernant le vedolizumab témoignent d'une bonne efficacité pour l'induction et le maintien de la rémission chez les patients atteints de RCH

modérées à sévères et en échec des traitements classiques .

Toutefois, ces études n'ont été menées que chez les adultes et nécessitent donc d'être validées chez les enfants avant que ces traitements puissent être intégrés dans l'arsenal thérapeutique des RCH pédiatriques. . [14]

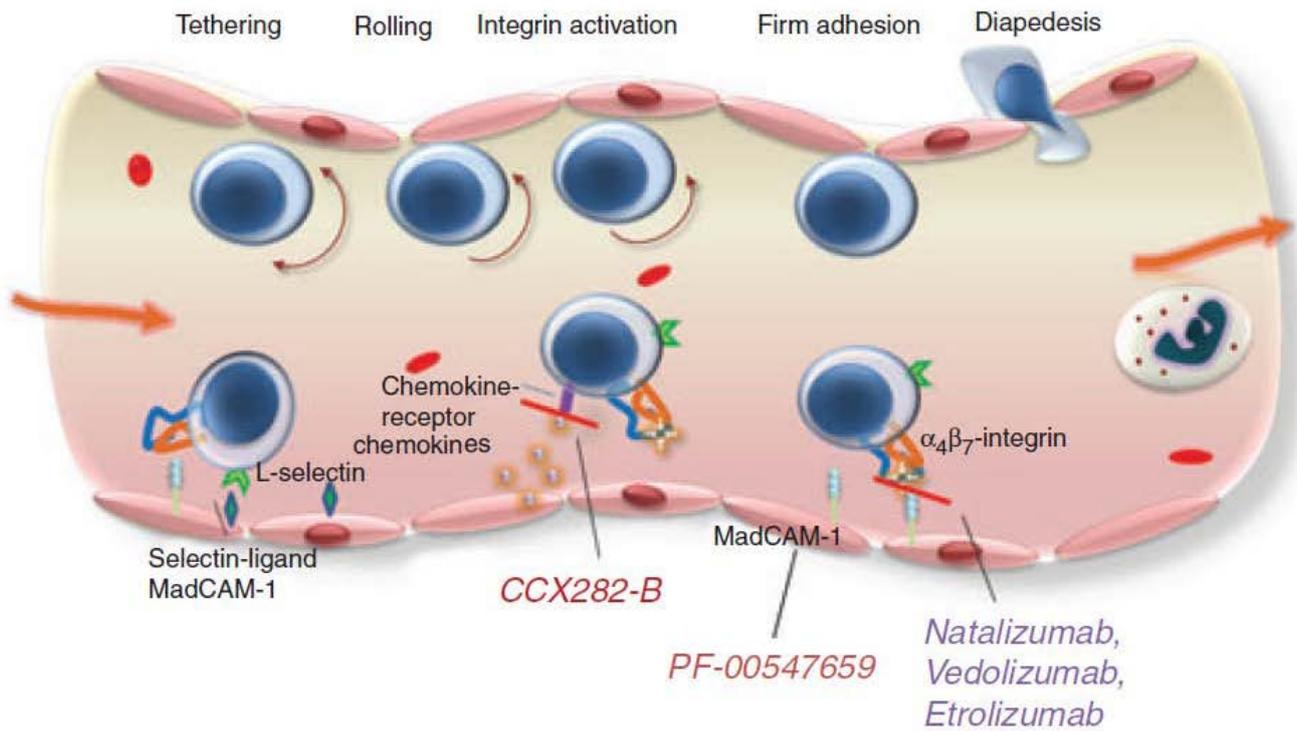


Figure 51 : Mécanismes d'action des nouvelles molécules dans le traitement de la RCH

Vedolizumab (Entyvio®)

Médicament anti-adhésion des globules blancs sélectif du tube digestif

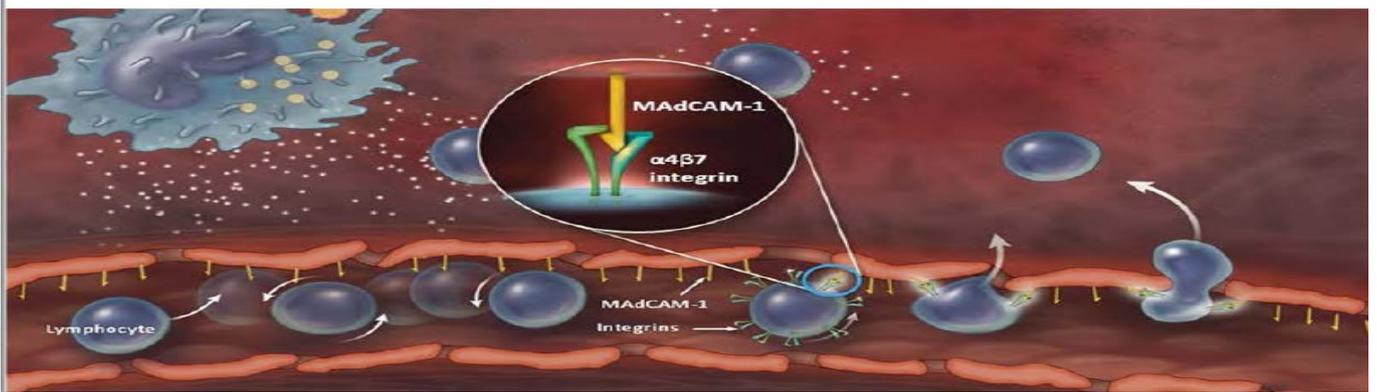


Figure 52 : Médicament anti-adhésion des globules blancs sélectif du tube digestif

Vedolizumab (Entyvio®)

Médicament anti-adhésion des globules blancs
sélectif du tube digestif

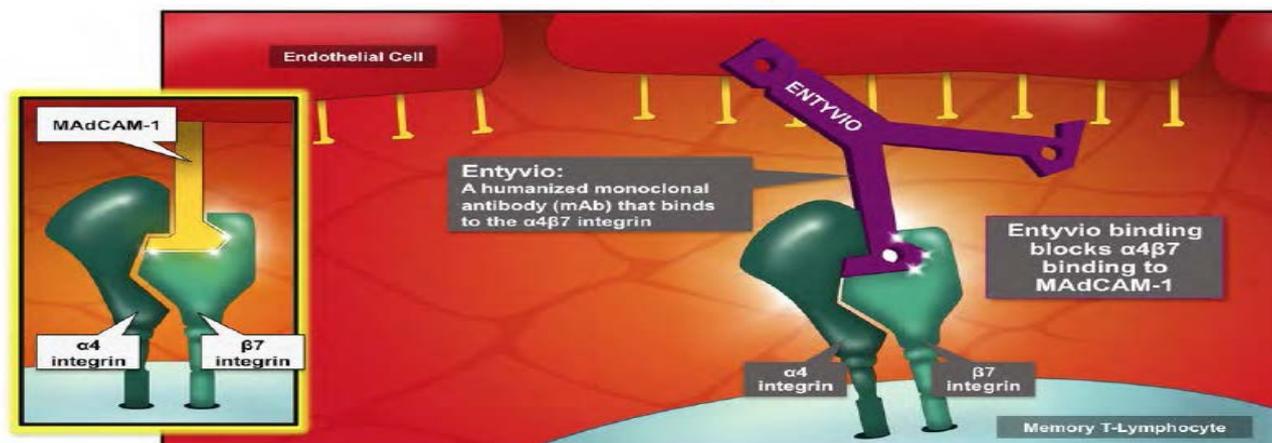


Figure 53 : Vedolizumab (Entyvio) : Médicament anti-adhésion des globules blancs sélectif du tube digestif

11.1.9. Microbiote et nouvelles thérapeutiques :

Un des mécanismes physiopathologiques évoqué dans les MICI est la dysbiose. Les études récentes s'intéressent donc à l'intérêt de traitements agissant sur la flore microbienne intestinale. [21]

11.1.9.1. Probiotiques :

De récentes études ont mis en évidence l'intérêt des probiotiques dans le traitement des MICI, et notamment de la RCH . Dans une méta-analyse menée parmi des patients adultes, Shen (relate un effet bénéfique des probiotiques en traitement **d'induction** de la rémission des RCH ainsi qu'en traitement de maintien de la rémission.

D'autres études rapportent que des souches d'E. coli Nissle 1917 pourraient avoir un rôle d'antagoniste envers les bactéries pathogènes telles que Salmonella enteritidis .

Toutefois, les études concernant les probiotiques doivent encore être approfondies car le choix de la bactérie, de la dose, ainsi que de la durée de traitement ne sont encore pas définis . [22]

11.1.10. Transplantation fécale :

La transplantation fécale est un des traitements récemment proposés dans la RCH. Dans l'étude pédiatrique pilote de Kunde , cette nouvelle thérapeutique permettait une réponse clinique chez 78 % des enfants après une semaine de traitement avec maintien de la réponse clinique chez 67 % des enfants à un mois . Bien que ce traitement soit prometteur car potentiellement efficace et bien toléré en termes d'effets indésirables , les études pédiatriques restent peu nombreuses et des données complémentaires nécessitent d'être colligées avant de recourir à un tel traitement. ^[23]

11.1.11. En pratique :

La stratégie du traitement médical de la poussée aiguë de la RCH dépend de son degré de gravité clinicobiologique, selon la classification de Truelove et Witts, de son extension (distale ou étendue) et de la présence ou non de signes de gravités endoscopiques.

Dans les poussées sévères de RCH, les patients sont hospitalisés et traités par les corticoïdes classiques par voie intraveineuse à raison de 1 mg/kg/j de prednisolone pendant 5 à 10 jours et, en cas d'amélioration, les doses de corticoïdes sont réduites progressivement. Une rémission clinique est obtenue en moyenne chez 62 % des patients (extrêmes : 43 à 80 %). S'il n'y a pas d'amélioration, une colectomie est nécessaire ; 38 % de patients en moyenne (extrêmes : 25 à 57 %) ont eu recours à la chirurgie.

Une alternative à la chirurgie chez les patients résistants aux corticoïdes à fortes doses, est l'utilisation de la ciclosporine en perfusion veineuse continue à la posologie de 4 mg/kg/j et adaptée ensuite aux dosages sanguins avec relais oral au dixième jour. La colectomie en urgence a pu être évitée chez 80 % des malades dans ce travail.

Dans une étude récente, 16 patients sur 21 (76 %) ont été améliorés en 9 jours et pendant la période de suivi, recevant la ciclosporine par voie orale, dix patients sur 16 (63 %) ont été maintenus en rémission ; un patient est décédé d'une pneumonie à *Pneumocystis carinii* . La ciclosporine peut aussi retarder la chirurgie mais le risque de complication pendant un traitement prolongé doit être pris en considération.

Pour le traitement de la poussée légère et modérée de la RCH, dans les formes étendues, la prise de la sulfasalazine orale à la dose de 4 à 6 g/j, pendant 4 à 6 semaines, induit une rémission ou une amélioration clinique dans environ 80 % des cas.

Les nouveaux salicylés de deuxième génération ont une efficacité similaire à celle de la sulfasalazine. La mésalazine est prescrite à raison de 2 à 4 g/j et l'olsalazine à raison de 2 à 3 g/j. Elles seront utilisées si la sulfasalazine n'est pas tolérée.

Il serait utile d'associer un salicylé par voie rectale pour réduire le syndrome rectal.

Dans les formes distales, la mésalazine à la dose de 1 g/j, administrée par voie rectale pendant 4 à 6 semaines, serait utilisée. Une rémission clinique est obtenue dans 70 % des cas. Les suppositoires sont utilisés dans les proctites.

L'association 5-ASA rectal et oral est indiquée chez les patients qui ne répondent pas au traitement local seul .

Pour le maintien de la rémission, la mésalazine, 2 à 3 g/j, et l'olsalazine, 1 à 2 g/j, sont utilisées dans la RCH étendue.

Pour les formes distales, les lavements intermittents de 5-ASA (huit lavements par mois) sont efficaces. [23]

11.1.12. RCH réfractaire ou rebelle :

La RCH distale réfractaire est une colite distale ne répondant pas au traitement local ou oral par le 5-ASA ou les corticoïdes durant environ 4 à 6 semaines.

Le traitement par le métrasulfobenzoate de prednisolone (Solupredt) en application topique, à la dose de 40 mg dissous dans 60 à 100 mL d'eau/j, peut être tenté. L'association de 5-ASA (2 g) et du butyrate (100 ml, 80 mmol/L en solution) en lavements, 2 fois/j, peut également être tentée. Cinquante à 70 % de rémissions sont obtenues dans quelques travaux ouverts en utilisant l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine. [13]

11.1.13. Traitement de la poussée :

1 – Poussées minimales modérées :



Figure 54 : Traitement de la poussée

2 – Poussées sévères :

a. Commencer les CTCs sans attendre les résultats microbiologiques

- ❖ Voie intraveineuse : 40 mg méthylprednisolone ou 100 mg d'hydrocortisone 4*/j .
- ❖ Des doses plus élevées ne sont pas plus efficaces , mais des doses faibles sont moins efficaces .^[5]

b.

- Corriger les troubles hydro électrolytiques
- Lutter contre l'hypo (Mg , K+) : Dilatation colique
- Transfusion sanguine : Hb (10gr/dl)
- Héparine : S/C
- La mise au repos du TD : Pas d'impact
- Support nutritionnel si malnutrition
- Pas d'anticholinergiques,antidiarrhétiques , AINS et opiacés (dilatation colique)
- Antibiotiques si signes d'infection, terrain ID ? en pré op
- Surveillance (clinique, biologique, ASP) ++++^[5]

c.

- Bilan biologique (FNS ,CRP ,VS Electrolytes , bilan hépatique)
- Radio ASP (éliminer une complication)
- Endoscopie +/- biopsie : -signe endoscopique de gravité
-Infection à CMV
- Examen des selles : culture et dosage de toxine du C difficile
- Bilan infectieux : IDR , TLT dosage de quantifieurs : Infliximab
- TDM abdominal si suspicion d'une complication.^[5]

RCH : Traitement d'entretien

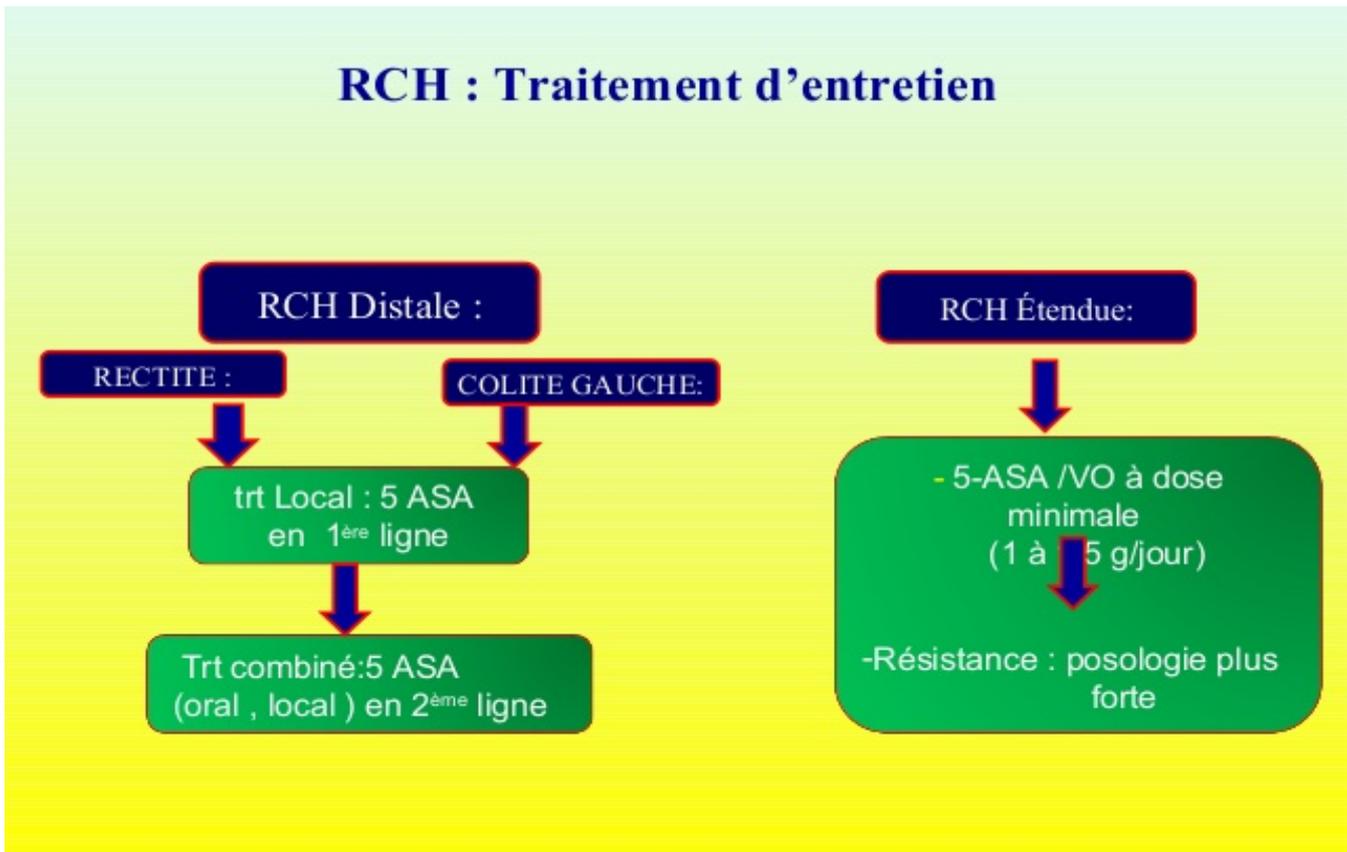


Figure 55 : Traitement d'entretien de la RCH

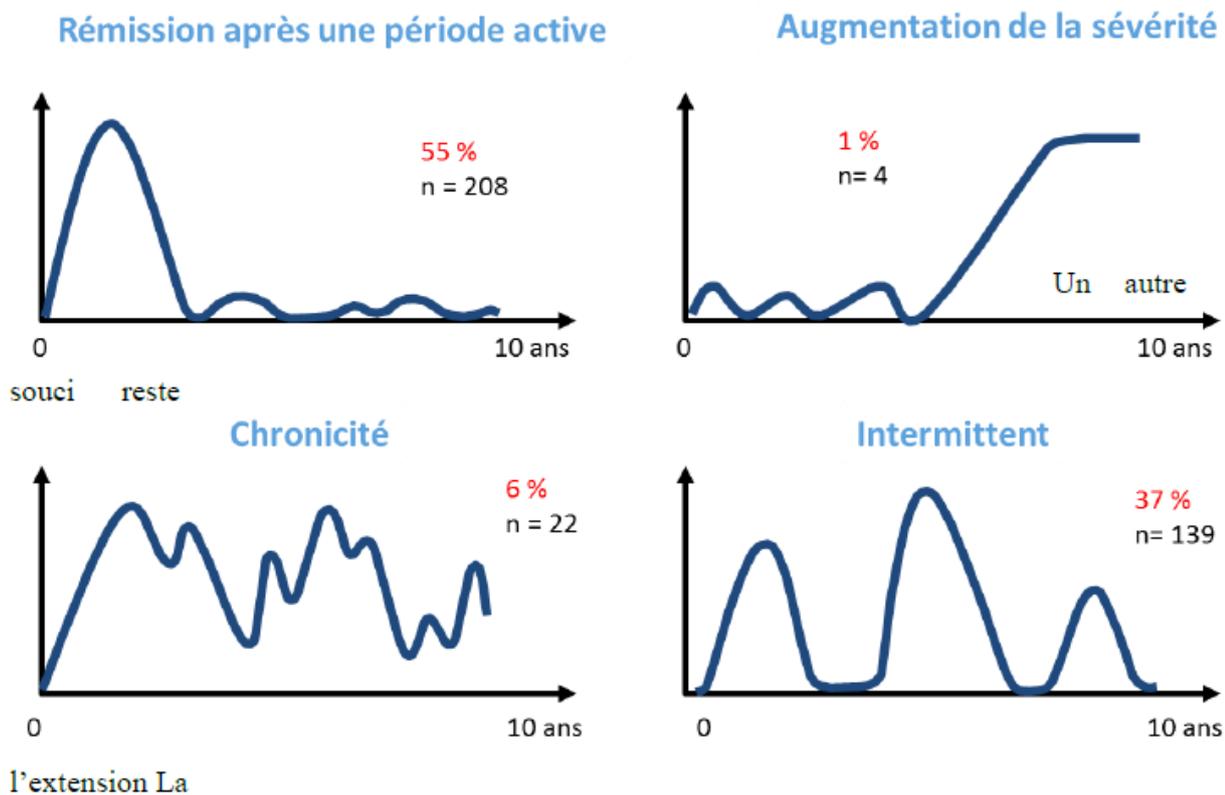


Figure 56 : Rémission / augmentation de la sévérité / Chronicité / Intermittent

11.2. Traitement chirurgical :

11.2.1. Coloproctectomie totale avec iléostomie conventionnelle :

En retirant la totalité du rectum et du côlon, elle met définitivement le patient à l'abri de tous les risques de sa maladie. Elle impose une iléostomie qui peut être continente. Sa mortalité actuelle varie de 1 à 4%. L'embolie pulmonaire, le sepsis abdominal, l'occlusion postopératoire en sont les principaux facteurs. Elle peut être exécutée en un ou deux temps. La morbidité de la proctectomie consiste en des difficultés de cicatrisation du périnée d'autant plus qu'elle est exécutée après une longue évolution de la maladie ou lorsqu'il existe des suppurations pararectales. Une impuissance peut se rencontrer chez les opérés. Depuis que les iléostomies conventionnelles sont effectuées selon le procédé de Brooke et en raison de l'existence des appareillages modernes, les complications précoces (nécrose, gangrène, abcès péristomal) sont devenues rares. La fréquence des lithiases urinaires est estimée à 8 % au bout de 3 ans. Il semble aussi exister un risque accru de lithiase vésiculaire. La réhabilitation psychologique et sociale des opérés est considérée comme satisfaisante.

L'iléostomie continente fut inventée par Kock en 1969. Son objectif est d'assurer la continence et de supprimer tout appareillage. Un tel résultat ne peut être obtenu qu'en

associant la confection d'un réservoir iléal à celle d'une valve réalisée en invaginant une longueur d'au moins 5 cm de l'anse efférente à l'intérieur du réservoir. La stomie elle-même est au ras de la peau et située de préférence juste au-dessus de la pilosité pubienne dans la fosse iliaque droite. La mortalité est nulle. La nécessité de réintervention n'est plus que de 5 %. La continence est obtenue dans 85 à 100 % des cas. La nécessité de revenir à l'iléostomie conventionnelle tombe à 1 %. Après 2 à 3 mois, le rythme des évacuations est de trois par 24 heures, exclusivement diurnes.

Une iléite terminale peut survenir chez 10 % des patients et cédant sous métronidazole. Il n'y a pas de conséquence biologique sur l'absorption intestinale .^[14]

11.2.2. Anastomose iléorectale (AIR) :

Elle évite les inconvénients d'une iléostomie et les complications pelviennes de la proctectomie. La mortalité de cette opération varie de 0 à 5% lorsqu'il s'agit de chirurgie électorale. Il est parfois recommandé de protéger l'AIR par une iléostomie temporaire. Une rectoscopie sera systématique pour évaluer l'état du rectum avant la fermeture de l'iléostomie. Les lésions du rectum sont évaluées en quatre catégories : lésions minimales ou modérées qui sont dépourvues d'ulcérations muqueuses ou de pseudopolypes ; lésions sévères et microrectums qui comportent sténose et perte de souplesse des parois. Le microrectum se prête peu à l'AIR. Elle augmente le risque de fistule et donne un mauvais résultats fonctionnel. En revanche, les lésions muqueuses même sévères sont susceptibles de régresser et ne constituent donc pas de bons critères prédictifs du résultat fonctionnel final. Cette régression peut se faire pendant la période d'exclusion rectale, notamment sous l'influence de lavements locaux, utilisant le Pentasat et/ou les corticoïdes non absorbables.^[8]

Après le rétablissement de la continuité, l'évolution du rectum est souvent favorable. Un traitement local peut être poursuivi pendant quelques mois, et l'amélioration concerne 70 % des patients. Des poussées aiguës de rectite peuvent survenir (20 à 25 % des cas). Environ 50 % des AIR fonctionnelles ont un nombre de selles inférieur à quatre, essentiellement diurnes sans incontinence et avec peu ou pas de poussées de rectite. Ainsi, 25 % des patients ont moins de six selles par 24 heures, parfois des impériosités gênantes et souvent une à deux selles nocturnes. Les derniers 25 % ont des poussées de rectite fréquentes et un mauvais résultat fonctionnel. Ils sont le plus souvent porteurs de rectite active, sévère et posent le problème de la conservation de leur rectum. La cancérisation (rare), les poussées aiguës sévères répétées de rectite lorsqu'elles sont rebelles au traitement et les complications (sténose, fistule, abcès) peuvent aboutir à la nécessité d'une proctectomie secondaire

De façon générale, la persistance du rectum expose au risque de rechute de la rectite et impose une surveillance afin de dépister un cancer du moignon rectal. Le risque en a été surestimé. La surveillance est d'autant plus nécessaire qu'il existe une dysplasie sur la pièce de colectomie. À l'hôpital Bichat, 74 AIR fonctionnelles ont été étudiées, la durée médiane du suivi a été de 7,5 ans (extrêmes : 1 - 35 ans). Le résultat fonctionnel était bon chez 80 % des sujets. Le nombre moyen de selles/j était de 4,2 à 1,6 DS (déviation standard) ; seulement 13,3 % des rectums biopsiés à distance de l'intervention conservaient des signes de rectite aiguë ; 28,4 % des patients ont eu une ou plusieurs poussées de proctite après l'intervention n'ayant pas nécessité de proctectomie. Un seul cas de dysplasie sévère a été constaté et a nécessité une proctectomie. Une seconde proctectomie a été effectuée en raison d'un microrectum. Ces résultats démontrent que l'AIR reste une alternative valable dans le traitement chirurgical de la RCH lorsque les contreindications à la pratiquer sont respectées. La paucité des dégénérescences néoplasiques des rectums conservés, pour peu que l'indication de la conservation rectale soit posée, est confortée par les résultats de deux autres séries de la littérature : la plus ancienne est celle de Maratka et al en Tchécoslovaquie et la plus récente est celle de Paoluzi en Italie (communication personnelle). Au total, en incluant notre propre expérience, c'est plus de 200 AIR qui sont suivies régulièrement avec seulement deux dysplasies sévères ayant conduit à la proctectomie.

11.2.3. Anastomose iléoanale (AIA) :

Elle comporte l'exérèse du côlon et de toute la muqueuse rectale, la fabrication d'un réservoir iléal, l'anastomose de ce réservoir à l'anus. Cette opération est réalisable de première intention, ou après une colectomie subtotalaire avec iléostomie et exclusion du rectum, ou encore après anastomose iléorectale. La prudence est de protéger l'AIA par une iléostomie et qui sera refermée habituellement 2 mois plus tard.

En 1978, Park et Nicholls eurent le mérite de substituer aux AIA directes, l'anastomose d'un réservoir iléal inspiré des travaux de Kock. Plusieurs variétés de réservoirs ont été imaginées : en J, en S et en W.

Le réservoir en J est simple à effectuer; les réservoirs en S et W donnent un nombre de selles inférieur car le volume du réservoir est plus important.

Cependant, une synthèse sur l'anastomose iléoanale n'a pas trouvé de corrélation entre la capacité du réservoir au moment de l'intervention et le résultat fonctionnel ultérieur. Après 1 an d'observation, le réservoir en J peut tripler sa capacité, et à ce moment, plus le volume du réservoir est important, moins le nombre de selles est élevé. Cette corrélation entre la capacité du réservoir, qu'il s'agisse d'une AIA ou d'une AIR (le réservoir est alors le rectum conservé) est

un élément fondamental d'un bon résultat fonctionnel, lequel est compromis lorsque le réservoir perd sa viscoélasticité et, partant, sa capacité de s'adapter à son contenu.

La mucosectomie consiste à peler la muqueuse du rectum en conservant le manchon musculaire qui sera fourré par le réservoir dans le but d'améliorer les performances des AIA directes, et lorsqu'elle est complète, les récidives sont évitées.

Le risque de mortalité opératoire est minime et peut être estimé à 0,5 %. La morbidité opératoire a été élevée, autour de 40 %. La complication la plus fréquente a été l'occlusion du grêle (20 %). Les fistules anastomotiques et les suppurations pelviennes sont survenues dans 10 % des cas. Sur le plan fonctionnel, en moyenne, les patients présentent six selles diurnes et une selle nocturne et la continence diurne est parfaite dans 90 % des cas. Un dysfonctionnement génital a pu être observé, pour l'impuissance ou l'anéjaculation ; la fréquence est faible, inférieure à 4 %. La sténose anastomotique survient dans 12 % des cas.

Le bénéfice apporté par l'AIA a été apprécié par l'étude de deux séries de malades, l'une comprenait des opérés par coloproctectomie avec AIA, l'autre des patients atteints de RCH en rémission et traités médicalement. La fréquence des exonérations diurnes et nocturnes, l'usage des médicaments antidiarrhéiques étaient plus élevés chez les patients opérés. Le gain pour les malades opérés apparaissait nettement dans l'amélioration de leur capacité à retarder le moment de l'exonération. La continence et la discrimination sellesgaz étaient semblables dans les deux groupes. Au total, le score fonctionnel était meilleur chez les opérés et ceux-ci gagnaient aussi sur le plan du bien-être psychologique. L'AIA donne satisfaction à 85 % des opérés ; cependant, 5 à 10 % d'entre eux sont obligés de porter une garniture justifiée notamment nocturne. Le taux d'échecs aboutissant à une iléostomie définitive est de l'ordre de 5 à 12 % à 5-10 ans selon les séries. La fréquence de l'iléostomie est de 12 % à 5 ans et de 15 % à 10 ans selon la série de Setti-Carraro et al du St Mark Hospital. ^[14]

Les contre-indications absolues de l'AIA sont les suppurations périanales évocatrices de MC, le cancer du bas rectum et l'incontinence anale sévère. ^[12]

Les contre-indications relatives de l'AIA sont l'urgence, la dénutrition grave, une résection étendue du grêle, l'obésité, un âge supérieur à 60 ans et la dysplasie sévère du bas rectum sus-anal. Théoriquement, l'AIA guérit la RCH puisque la totalité de la muqueuse rectale a été retirée. Toutefois, l'AIA n'est pas sans inconvénients : la continence fécale est bonne dans la journée mais moins bonne la nuit, dans 20 à 30 % des cas. La pochite (inflammation aiguë et/ou chronique du réservoir iléal) est une complication fréquemment observée à long terme dans l'AIA. La prévalence de la pochite aiguë varie de moins de 10 % à plus de 40 %. On notera en particulier le chiffre de 25 % selon la série publiée par la Mayo Clinic portant sur 1 391 malades. L'évolution est épisodique dans la majorité des cas. Pour la Mayo Clinic, l'atteinte devient

chronique dans 8 % des cas. L'installation d'une inflammation chronique du réservoir iléoanal crée un risque de dégénérescence néoplasique muqueux, d'autant plus que la muqueuse du réservoir tend à se transformer en muqueuse de type colique voire rectale avec une atrophie de la muqueuse, et que l'on connaît déjà des aspects de dysplasies dans ces réservoir. Un retour à l'iléostomie avec résection du réservoir a été observé chez 0,9 % des cas dans cette même série, mais atteint 4,5 % des cas dans la série du St Mark Hospital, en particulier lorsque s'y associe une incontinence . La pochite est plus fréquente chez les malades opérés qui ont souffert auparavant de manifestations extra-intestinales de la RCH notamment de cholangite sclérosante. Le tableau clinique est fait d'un syndrome inflammatoire, d'exonérations fréquentes et impérieuses, de selles liquides associées à des troubles de la continence. Des lésions inflammatoires macroscopiques en endoscopie et des lésions inflammatoires aiguës intenses à l'histologie de la muqueuse du réservoir sont également constatées. L'étiologie de la pochite reste incertaine et c'est la raison pour laquelle son traitement est empirique. Le métronidazole est utilisé par voie orale à la dose de 1 à 2 g/j pendant 1 semaine ; il peut également être utilisé en applications locales. D'autres traitements, tels les corticostéroïdes et/ou les dérivés de l'acide salicylique, ont été utilisés sous forme de lavements ; en cas de difficulté à les conserver, un traitement par voie orale de courte durée peut être introduit : ^[12]

	Nombre de patients
Pas de complications	51
Complications locales	21
- sepsis pelvien	8
- lâchage mineur de suture	6
- fistule poche-vagin	1
Complications systémiques	33
- occlusion intestinale	7
- infection de la plaie	9
- autres (thrombose, infection urinaire)	17
Probabilité cumulative de réadmission en chirurgie à 5 ans (en dehors de ceux qui sont admis pour la fermeture de l'iléostomie)	74 (68 %)
Probabilité cumulative d'échec de la poche à 5 ans	12 %
Probabilité cumulative d'échec de la poche à 10 ans	15 %
Proctectomie ou iléostomie	16 %
- pour une maladie de Crohn probable	6
- pour un cancer rectal	1
- pour un problème septique	3
- pour incontinence et/ou pochite	5
Décès (complications pulmonaires)	1

Tableau : Complications postopératoires après proctocolectomie ou proctectomie (60 complications, 51 patients) et motifs d'échec : l'expérience du St Mark Hospital à propos de 110 patients pendant la période 1976 à 1985 .

Séries	AIR		AIA	
	Bichat	St-Antoine	St-Antoine	Mayo Clinic
Nombre de selles/j	4,2 ± 1,6	4,7 ± 2,8	4,2 ± 1,5	6,2 ± 2,2
Selles nocturnes (% malades)	40	35	30	29
Continence : suintement %	8	1	18-20	25-45
Inflammation résiduelle				
macro %	20	15,3	10	14
micro %	30	-	-	-
Proctectomie secondaire %	1,4	10,6	5	5,3

Tableau : Résultats fonctionnels comparés des réservoirs après colectomie totale pour maladies inflammatoires anastomose iléorectale (AIR) versus anastomose iléoanale (AIA).

Patients	Nombre (%)
Malades opérés	1 391 (100)
Pochites	343 (25)
Traitement médical à long terme	43 (3)
Réintervention chirurgicale:	
- iléostomie	8 (0,6)
- résection du réservoir	12 (0,9)

Tableau : Pochite après anastomose iléoanale avec réservoir; l'expérience de la Mayo Clinic de 1981 à 1992 portant sur 1 391 malades opérés.

Traitement chirurgical de la RCH

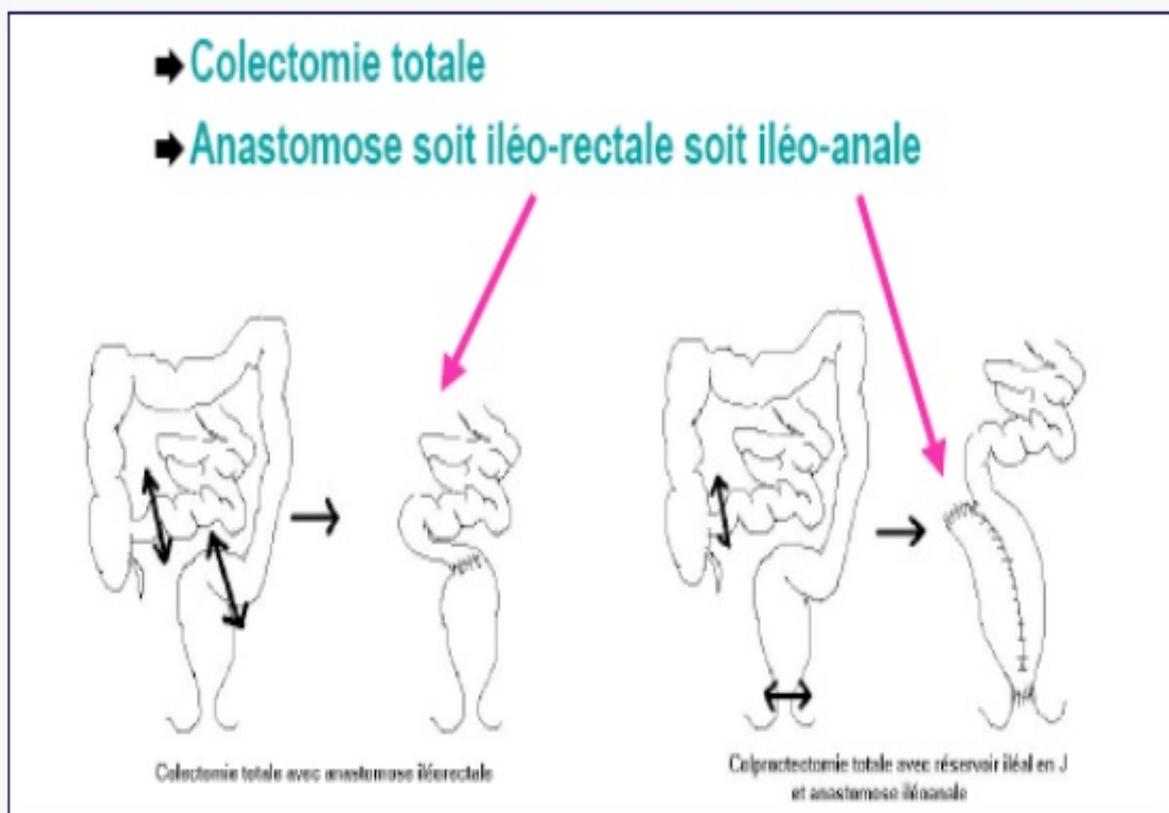


Figure 57 : Traitement chirurgical de la RCH

PLACE DE LA CHIRURGIE DANS LA RCH:

Le traitement chirurgical est nécessaire

- En urgence: colite aiguë grave compliquée ou résistante au traitement médical
- A froid : formes résistantes au TRT médical patients à risque de cancer colorectal
- **L'anastomose iléo-anale avec réservoir en J =** l'intervention de référence: permet la guérison de la maladie en conservant la fonction sphinctérienne.
- **L'anastomose iléo rectale** : si rectum conservable , patients âgés à mauvaise fonction sphinctérienne, doute diagnostic avec une maladie de Crohn



Figure 58 : Place de la chirurgie dans la RCH

11.2.4. Indications :

11.2.4.1. Formes graves :

L'absence d'amélioration rapide des critères de gravité clinicobiologiques et endoscopiques, au cours d'une poussée sévère, et/ou l'apparition d'une complication (colectasie et/ou perforation) imposent un traitement chirurgical. La colectomie avec iléostomie et mise à la peau de l'extrémité supérieure du rectosigmoïde restant est le traitement des poussées aiguës de RCH conseillé en urgence, suivi d'une AIA ou d'une AIR 2 à 6 mois après l'intervention. L'intensité de l'inflammation du rectum n'intervient pas sur l'état fonctionnel ultérieur de celui-ci et ne constitue en aucun cas une contreindication à l'anastomose iléorectale. ^[10]

11.2.4.2. Résistance au traitement médical :

La persistance d'une RCH symptomatique malgré un traitement médical bien conduit et les récurrences très rapprochées, invalidantes, constituent des indications chirurgicales. La survenue de lésions à distance (pyoderma gangrenosum, arthrites sévères, lésions oculaires...) ne répondant à aucun traitement, est aussi une raison d'agir assez rapidement. ^[11]

11.2.4.3. Dysplasie sévère et cancer colorectal :

La présence d'une dysplasie de haut grade retrouvée lors de plusieurs examens coloscopiques et la présence de plusieurs localisations dysplasiques retrouvées lors du même examen sont l'indication formelle d'un traitement chirurgical. Toute sténose doit être considérée comme suspecte de malignité pour indiquer l'exérèse. [11]

11.2.4.4. RCH et cholangite sclérosante primitive (CSP) :

L'association d'une RCH et d'une CSP ne constitue pas une contre-indication à une colectomie totale avec AIA. De même, lorsque la transplantation hépatique est nécessaire dans une telle association, la transplantation et le traitement immunosuppresseur ne changent pas l'évolution de la maladie colique. [20]

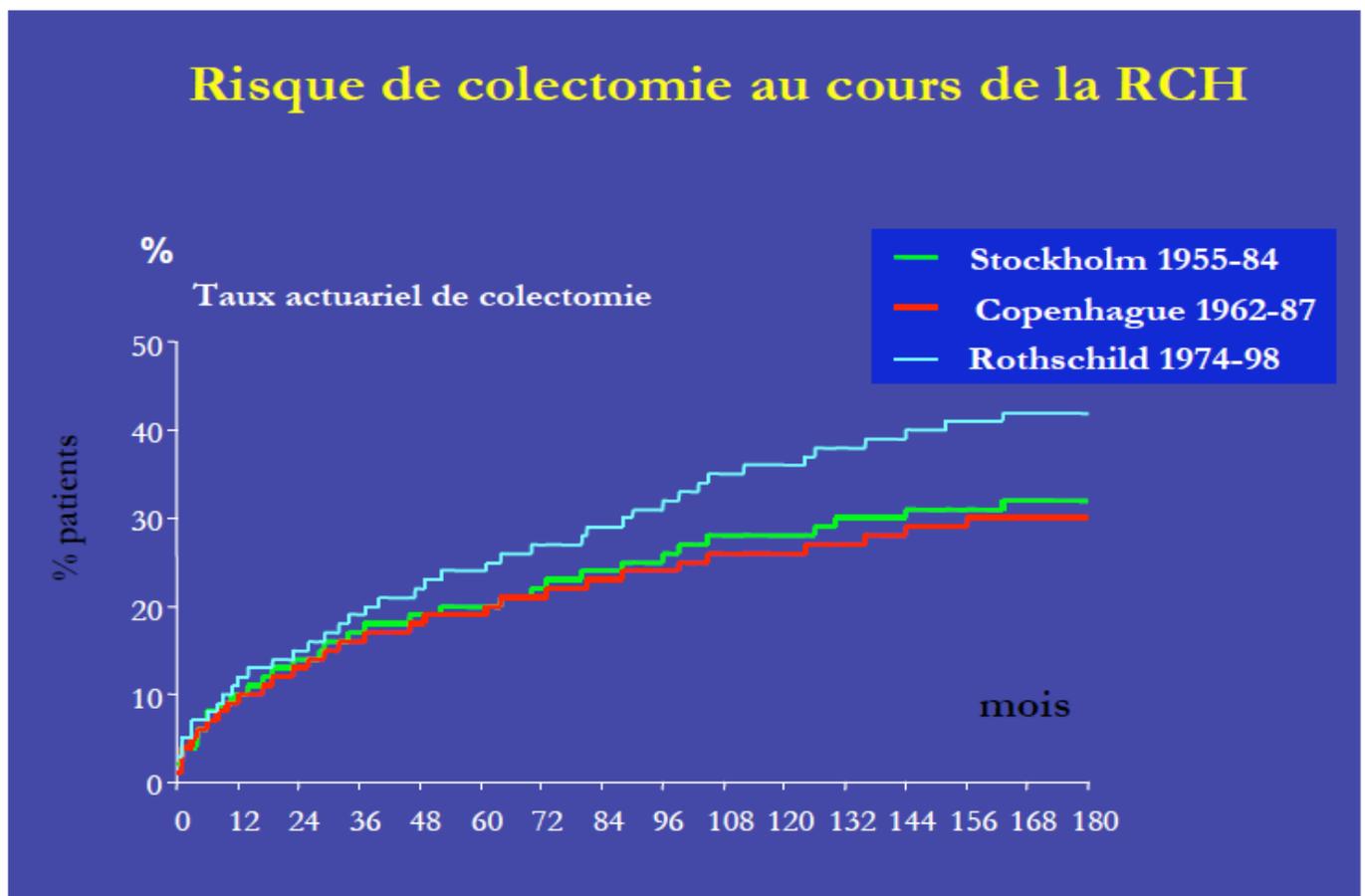


Figure 59 : Risque de colectomie au cours de la RCH

12. Qualité de vie :

L'ensemble de ces symptômes digestifs et parfois extradiigestifs impactent directement la qualité de vie des patients. Dans une cohorte de 1370 patients, 53% des patients jugeait que la maladie impactait directement leur qualité de vie en comparaison à d'autres pathologies chroniques . Cette qualité de vie est dégradée en raison d'une diminution de leurs activités quotidiennes sociales et familiales tels que les sorties, le sport, les voyages et surtout l'activité professionnelle ou la scolarité, pour les plus jeunes, source d'absentéisme.) En effet, le retentissement social est majeur avec plus d'un quart des patients en incapacité temporaire ou permanente de travail en lien directe avec leur RCH. [5]

Cette maladie peut être difficile à accepter et avoir des répercussions psychologiques sur les patients ainsi qu'un impact sur la vie sexuelle. Deux tiers des patients atteints de RCH présentent des sentiments dépressifs, et dans plus de 80 % une inquiétude par rapport à leur devenir et leur avenir. [6]

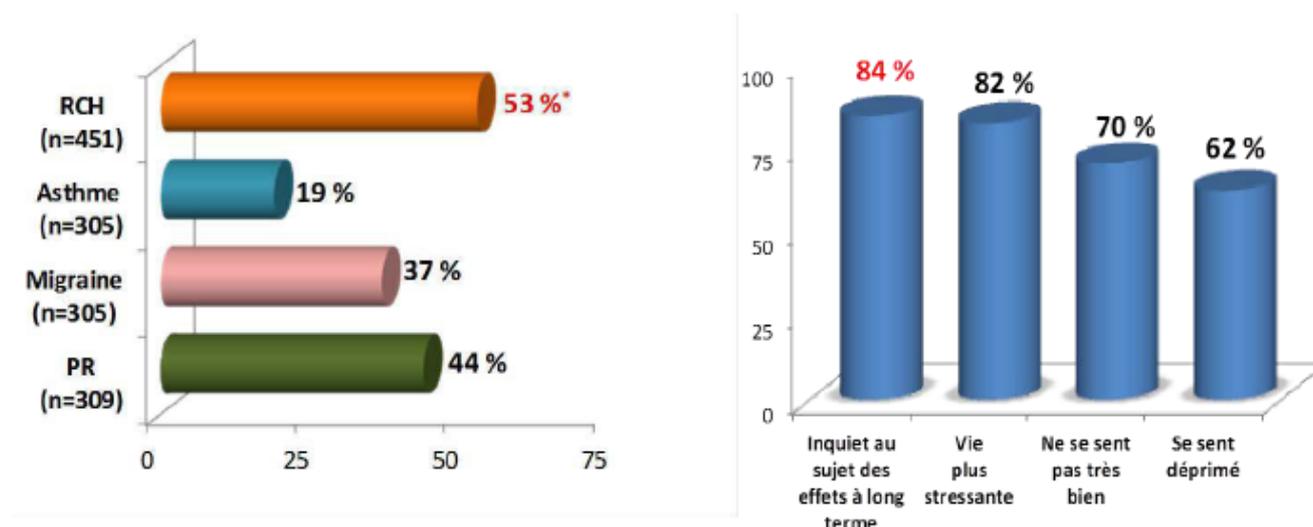


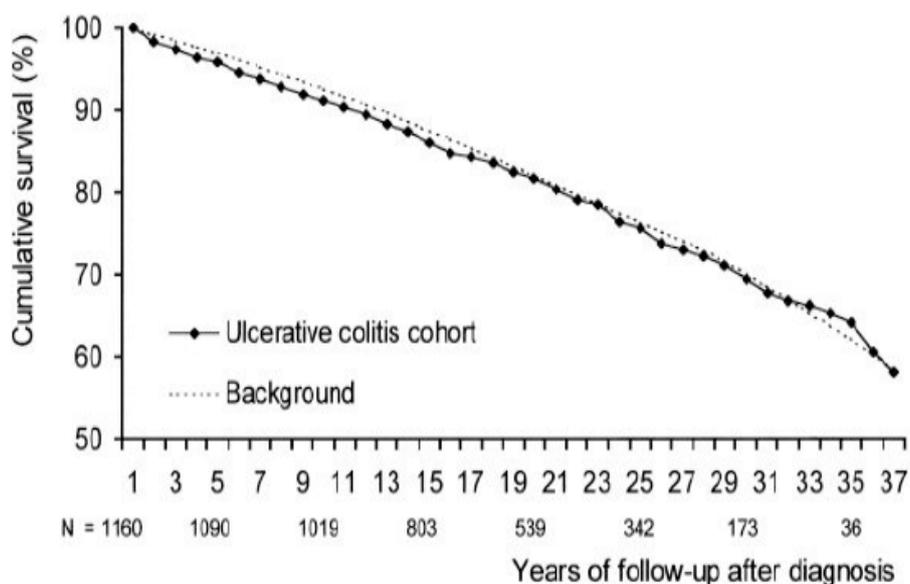
Figure 60 : Ressentiment de l'influence négative de la maladie au cours de maladies chroniques (panel de gauche) et impact psychologique de la RCH .

13. Morbi-mortalité :

Peu d'études se sont intéressées à l'analyse de la morbi-mortalité spécifique chez les malades atteints de MICI. Les morbidités dépendantes de la maladie ou des traitements instaurés sont de plus en plus souvent abordées comme le soulignent les résultats récents de la cohorte CESAME retrouvant une augmentation du risque de lymphome chez les patients sous immunosuppresseurs. (Beaugerie et al. 2009) Les données concernant la mortalité sont très variables dans la littérature. Les cohortes hospitalières, anciennes rapportent une surmortalité au cours de la RCH. Inversement, les données récentes sont plutôt rassurantes et ne retrouvent pas de diminution de l'espérance de vie chez les patients atteints de RCH. (Card et al. 2003, Hoie et al. 2007a, Winther et al. 2003) Il semble cependant persister une augmentation de la mortalité dans la première année du diagnostic. (Jess et al. 2013) Egalement, certaines complications spécifiques de la maladie pouvant être à l'origine d'une augmentation de la mortalité comme au cours de la colite aiguë grave, de la surinfection à clostridium difficile ou encore le post-opératoire d'une coloproctectomie. [9]

Rectocolite Hémorragique ... Séminaire DES... Décembre 2006

Mortalité au cours de la RCH cohorte danoise



Philippe Marteau - Département médico-chirurgical de pathologie digestive Lariboisière

Figure 61 : Mortalité au cours de la RCH cohorte danoise

14. Surveillance endoscopique :

La surveillance endoscopique est également nécessaire au cours du suivi de la maladie. Le risque évolutif le plus grave de la RCH est la cancérisation. Ce risque est estimé à 1 %, 2 % et 5 % après 10, 20 et plus de 20 ans d'évolution respectivement (79). En 2013, le comité de l'ECCO a établi des recommandations sur la surveillance endoscopique de la dysplasie dans les MICI de l'adulte (80). Le rythme de surveillance doit être défini en fonction des facteurs de risque tels que l'existence d'une cholangite sclérosante primitive, les antécédents familiaux de cancer colo-rectal ou encore la persistance d'une activité inflammatoire macro- ou microscopique malgré les traitements. En fonction du niveau de risque, la surveillance endoscopique débute six à huit ans après le début de la maladie et est réalisée tous les quatre ans en cas de risque modéré, voire tous les ans en cas de cholangite sclérosante primitive associée à la RCH ou d'antécédent personnel de dysplasie . [38]

La coloscopie doit, dans ce cadre, être pratiquée lors d'une période de rémission, et être précédée d'une préparation colique optimale. La chromoendoscopie avec réalisation de biopsies ciblées fait partie des recommandations du consensus de l'ECCO 2013 [23].

Au cours du suivi pédiatrique, l'indication d'une endoscopie digestive peut également être posée par le clinicien dans d'autres situations. Celles-ci ont été reprises dans la mise au point de la SFED et du GFHGNP parue en 2012 et se limitent au contrôle évolutif de la cicatrisation muqueuse sous traitement médicamenteux pour la RCH. Chez l'enfant, les moyens non invasifs tels que l'échographie abdominale, l'entéro-IRM, ou encore le dosage de la calprotectine fécale sont toujours préférés en première intention pour le suivi évolutif [24].

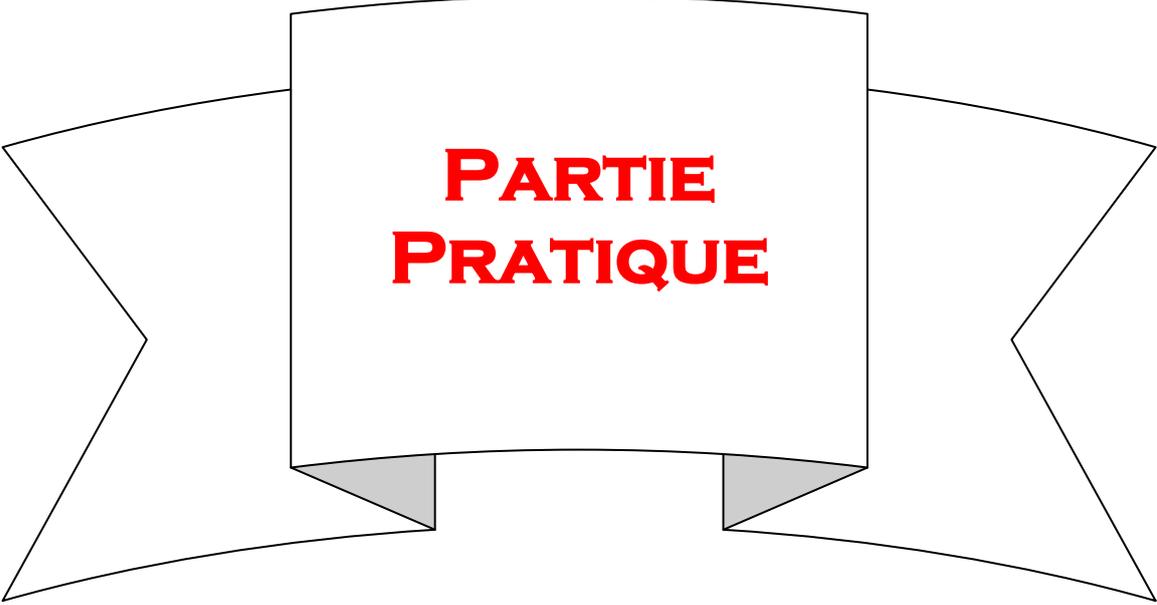
15. Poursuite du suivi auprès du Gastro-entérologue pour adultes :

Le relais du suivi par les Gastro-Entérologues pour adultes est une étape importante dans la prise en charge des adolescents devenus adultes. Tout au long du suivi pédiatrique, il est indispensable d'apprendre à l'adolescent à se responsabiliser et à s'autonomiser au maximum dans la prise en charge personnelle de sa RCH. La transition avec la médecine pour adultes doit se préparer, afin qu'elle se déroule au moment opportun, en dehors d'une phase de poussée, et qu'elle ne corresponde pas à une perte de repère dans la vie du jeune adulte ^[1].

16. Résumé :

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique non granulomateuse touchant au moins le rectum et pouvant s'étendre à tout le colon de façon continue. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et histologiques . [14]

Le diagnostic positif est facile dans les formes de début insidieux et progressif, dont les deux diagnostics différentiels principaux sont la maladie de Crohn et l'amibiase intestinale. Le bilan biologique initial n'est pas spécifique et une coloscopie avec biopsies étagées est recommandée . En cas de présentation récente de début aigu, des prélèvements microbiologiques doivent être faits à la recherche d'une colite infectieuse et une antibiothérapie empirique initiale est requise. Une infection sexuellement transmissible doit être évoquée et le cas échéant cherchée en cas de rectite. Les modalités de la prise en charge différent notablement entre d'une part les rectites, et d'autre part les colites gauches et étendue [4]. Les 5-ASA par voie orale et/ou locale (suppositoires ou lavements) sont toujours le traitement de première ligne avant une corticothérapie systémique. En cas de colite aiguë sévère, une corticothérapie par voie intraveineuse avec surveillance medico-chirurgicale est requise. En cas d'échec, une intensification par ciclosporine ou infliximab se discute avant une colectomie. Le traitement d'entretien repose sur les 5-ASA. En cas de contrôle incomplet, le passage aux immunosuppresseurs (thiopurines et/ou anti- TNF) est justifié. Le risque de cancer colorectal est élevé chez les patients ayant une colite ancienne étendue ou une cholangite sclérosante associée. Une surveillance endoscopique est essentielle chez ces patients, en attendant de consolider les connaissances sur la chimioprévention . [36]



**PARTIE
PRATIQUE**

1. Introduction :

Notre étude est rétrospective portant sur une série de 76 cas de RCH colligés au :
Service de gastro-entérologie du CHU Tlemcen .

Population étudiée : de :01 janvier 2011 aux 31 décembre 2018 .

2. Objectifs :

1) Objectif principal :

Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de la rectocolite ulcéro hémorragique (RCH) au service d'hépatogastro-entérologie CHU Tlemcen .

2) Objectifs secondaires :

- a- Evoluer la fréquence de la RCH au service de gastro-hépatogastro-entérologie .
- c- Décrire les caractéristiques cliniques , para-cliniques et évolutives de la RCH .

3) Matériels et méthodes :

3-1-Population étudiée :

D) Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tous les cas de RCH qui ont l'âge supérieur à 16 ans et dont le diagnostic a été retenu sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, histologiques, et évolutifs.

C - Critères d'exclusion :

- Les sujets dont l'âge est inférieur à 16 ans.
- Tout malade n'est pas atteint de cette maladie .
- Patient diagnostiqué en ambulatoire .

3-2-Paramètres d'études :

L'étude analytique des dossiers cliniques a été réalisée grâce a une fiche d'exploitation permettant d'analyser les données suivantes :

- Données socio - démographiques :
- Identité, âge, sexe, origine, profession.
- Antécédents personnels et familiaux
- Données cliniques
- Le mode de début de la maladie, le motif et le délai de consultation.
- Les manifestations cliniques digestives et extra digestives

- Classification de gravité de la maladie selon le critère de truelove
- Données para cliniques (endoscopiques, anatomopathologiques, biologiques et radiologiques).
- Les moyens thérapeutiques.
- L'évolution sous traitement.

4- Techniques d'exploitation des résultats :

4-1- Recueil et enregistrement des données :

Les données sont recueillies sur les fiches uniformisés établies à partir d'un questionnaire

La validation des données retranscrite sur le questionnaire s'est faites sur la base de la consultation des différents documents médicaux du malade mis à notre disposition.

3. Analyse des résultats :

I. Epidémiologie :

La Fréquence =

Nombre de patients hospitalisés de 01/01/2011 au 31/12/2018 présentant une RCH

Nombre totale des patients hospitalisés dans la même période

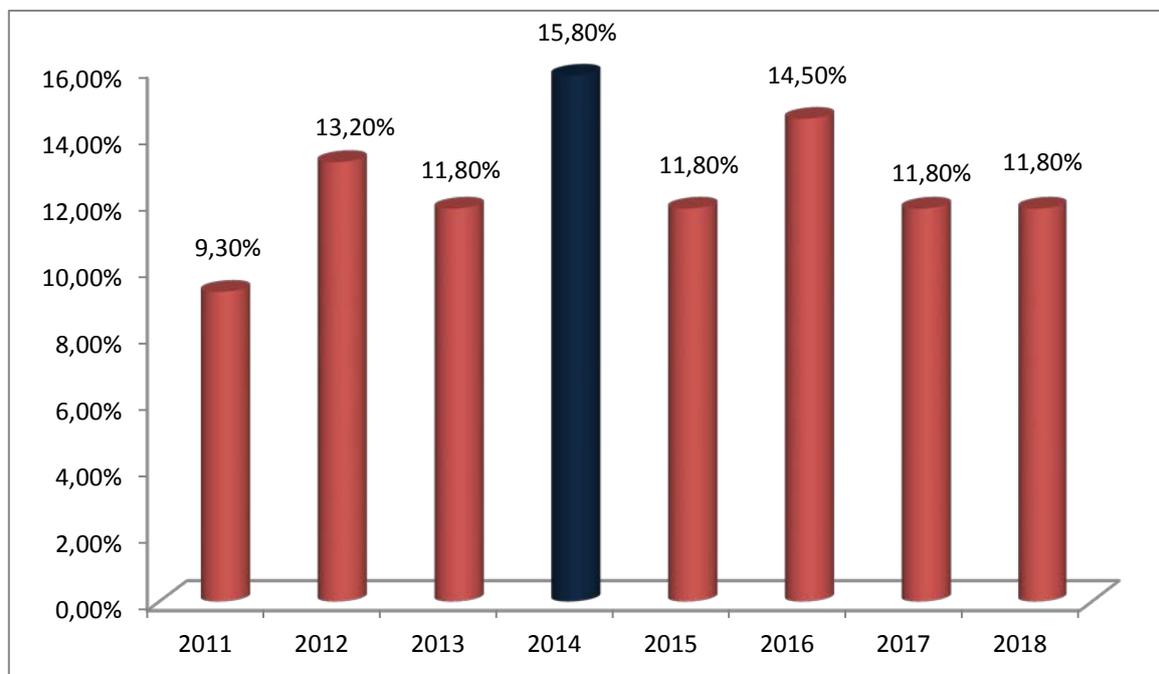
La fréquence de la RCH :

Fréquence de la RCH : 76 / 9420 = 0.80 %

I. Fréquence de la RCH en fonction de « l'année d'hospitalisation »

	Effectif	Pourcentage	Fréquence
2011	07	9.3 %	0.074 %
2012	10	13.2 %	0.106 %
2013	09	11.8 %	0.096 %
2014	12	15.8 %	0.127 %
2015	09	11.8 %	0.096 %
2016	11	14.5 %	0.117 %
2017	09	11.8 %	0.096 %
2018	09	11.8 %	0.096 %
TOTAL	76	100 %	

Tableau 1 : Fréquence de la RCH en fonction l'année de l'hospitalisation .



Graphe 01 : Fréquence de la RCH en fonction de l'année de l'hospitalisation

Commentaire :

On constate comme le montre le tableau :

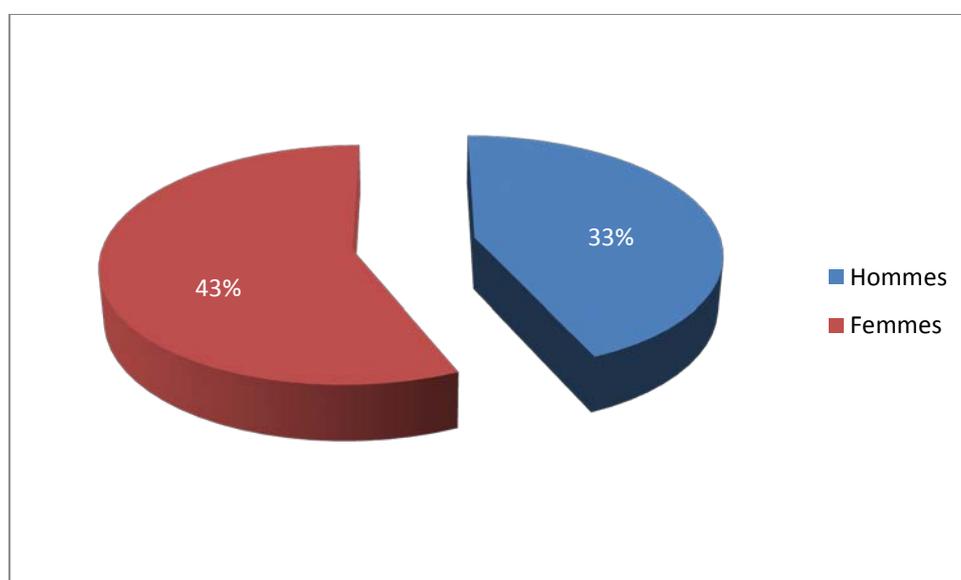
La fréquence des patients atteints de RCH est respectivement :

Durant l'année 2011 est de 0.074% (07 cas) / 2012 est 0.106% (10 cas) / 2013 est 0.096% (09 cas) / 2014 est 0.127% (12 cas) / 2015 est 0.096% (9 cas) / 2016 est 0.117% (11 cas) / 2017 est 0.096% (09 cas) et 2018 est de 0.096% (09 cas).

II. Fréquence de la RCH en fonction du « sexe » :

	Effectif	Fréquence
Hommes	33	43.4 %
Femmes	43	56.6 %
Total	76	100 %

Tableau 2 : Fréquence de la RCH selon le sexe



Graph 02 : Fréquence de la RCH en fonction du sexe.

Commentaire :

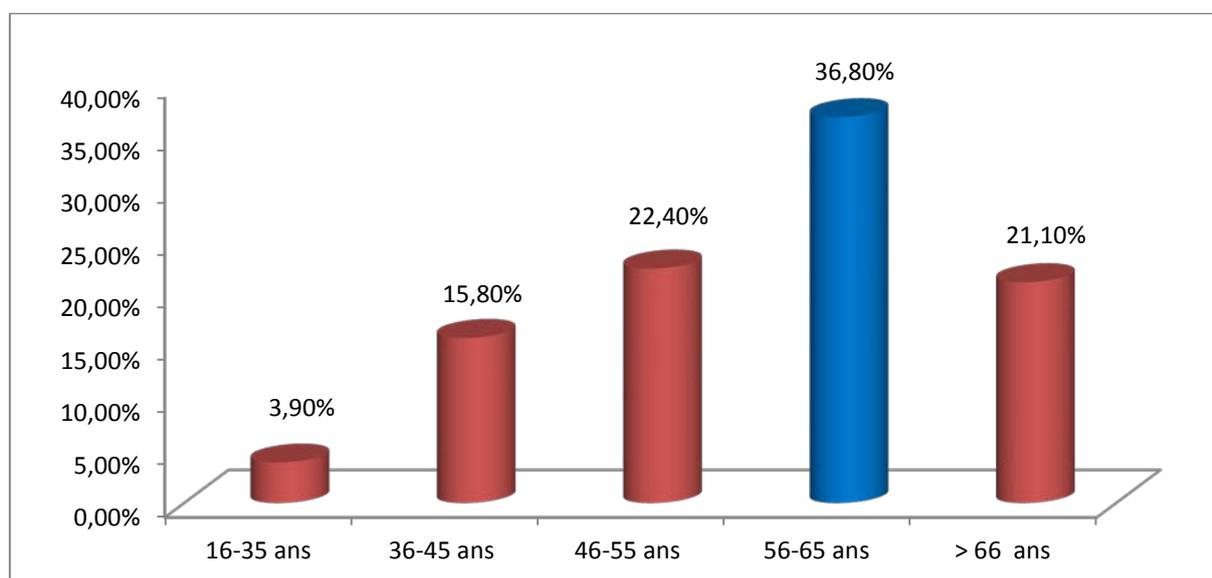
Nous avons noté une nette prédominance féminine dans notre série :

- 43 femmes : soit 56,6 %
- 33 hommes : soit 43,4%.
- Un sexe ratio (Femme/Homme) de 1,30

III. Fréquence de la RCH en fonction de l'âge :

	Effectif	Fréquence
16 - 35 ANS	3	3.9 %
36 - 45 ANS	12	15.8 %
46 - 55 ANS	17	22.4 %
56 - 65 ANS	28	36.8 %
➤ 66 ANS	16	21.1 %

Tableau 3 : Fréquence de la RCH en fonction de l'âge



Graphe 03 : Fréquence de la RCH en fonction de l'âge .

Commentaire :

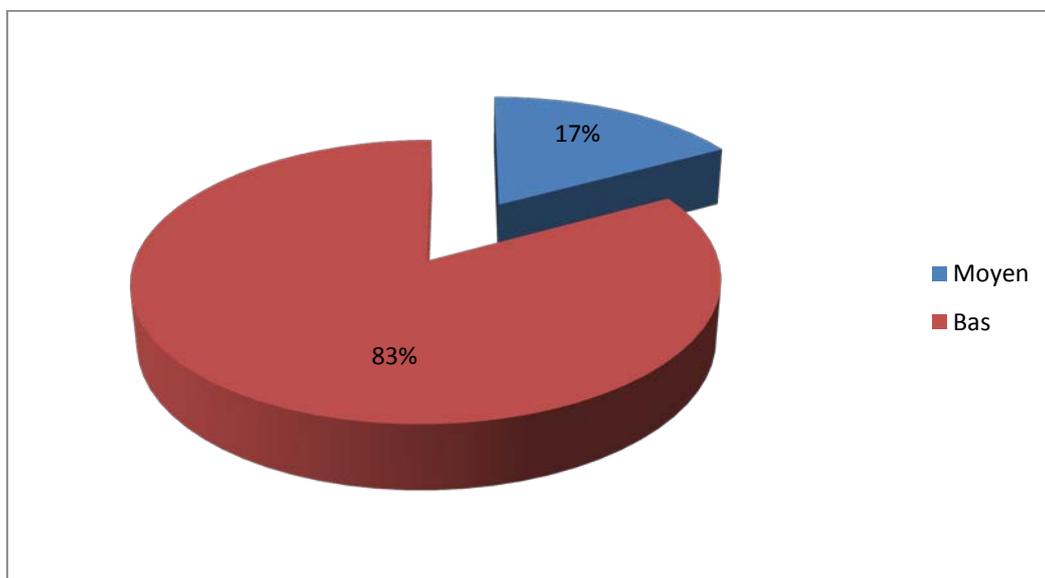
On constate que la tranche d'âge atteinte de la RCH comme le montre le tableau est respectivement :

- 03 cas soit 3.9% entre 16 et 35 ans
- 12 cas soit 15.8 % entre 36 et 45 ans
- 17 cas soit 22.4% entre 46 et 55 ans
- 28 cas soit **36.8 % entre 56 et 65 ans**
- 16 cas soit 21.1% > à 66 ans .

IV. Fréquence de la RCH en fonction des conditions socio-économiques :

	Effectif	Pourcentage
Niv Bas	63	83 %
Niv Moyen	13	17 %
Total	76	100 %

Tableau 4 : Fréquence de la RCH en fonction des conditions socio-économiques.



Graph 4 : Fréquence de la RCH en fonction des conditions socio-économiques.

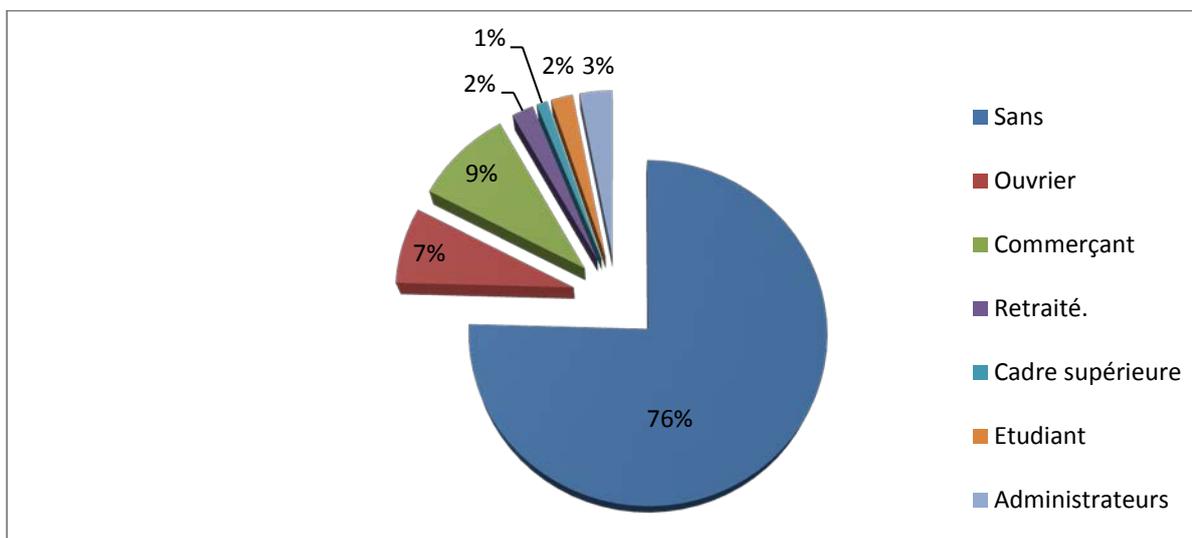
Commentaire :

Les patients atteints de la RCH avec des conditions socio-économiques basses représentent 83% soit 63cas, 17% soit 13 cas dont les conditions sont moyennes .

V. Fréquence de la RCH en fonction de la Profession :

	Effectif	Pourcentage
Ouvrier	05	7 %
Commerçant	07	9 %
Retraité	02	2 %
Cadre supérieur	01	1 %
Etudiant	02	2 %
Administrateur	03	3 %
Sans activité P	56	73.68 %

Tableau 5 : Fréquence de la RCH en fonction de la profession



Graphique 5 : Fréquence de la RCH en fonction de la profession

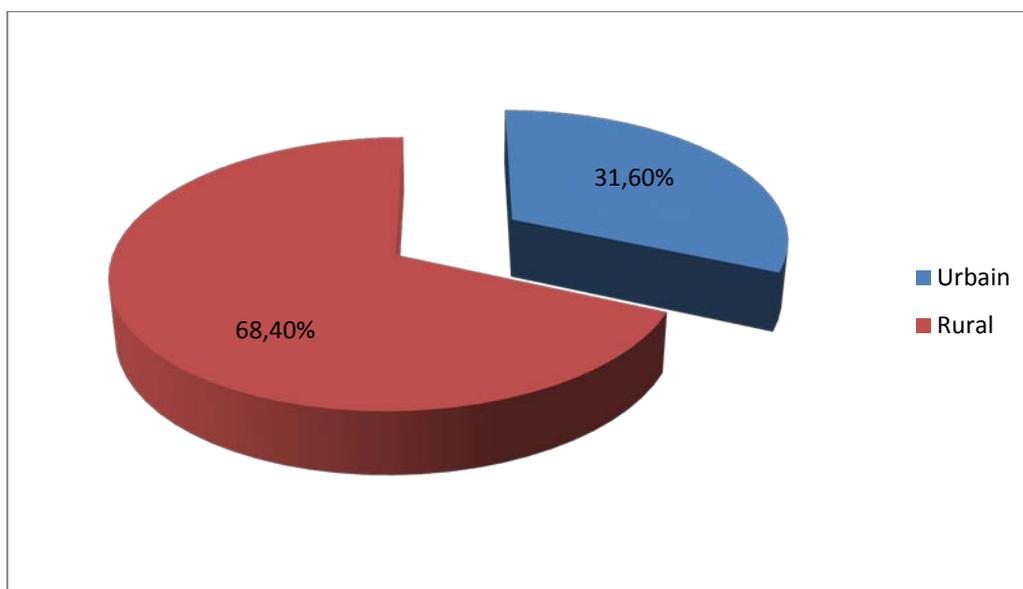
Commentaire :

- Les professions de nos malades étaient diversifiées ...
- Dont 74 % des cas, il s'agissait de patients sans activité professionnelle .
- * Ouvrier : 05 (7%)
- * Commerçant : 07 (9%)
- * Retraités : 02 (2%)
- * Cadres supérieurs : 01(1%)
- * Etudiant : 02 (2%)
- * Administrateurs : 03(3%)

VI. Fréquence de la RCH en fonction de l'origine géographique :

	Effectif	Pourcentage
Urbain	24	31.6 %
Rural	52	68.4 %
Total	76	100 %

Tableau 06 : Fréquence de la RCH en fonction de l'origine géographique



Graphe 6 : Fréquence de la RCH en fonction de l'origine géographique

Commentaire :

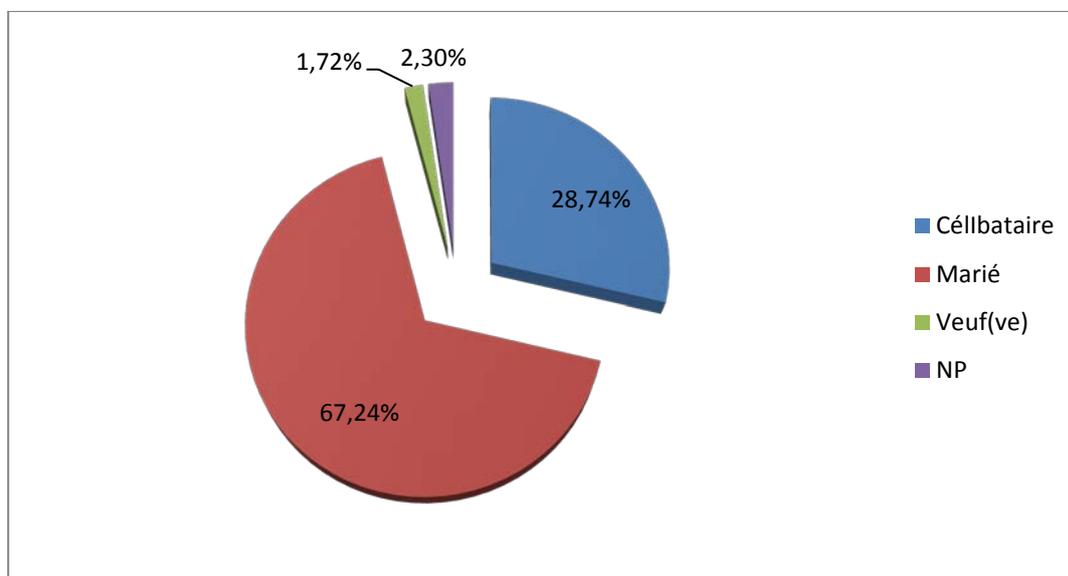
Selon le tableau ci-dessus : Donc l'origine des patients atteints de RCH dans la wilaya de Tlemcen est :

- Urbain : 24 cas soit 32 %
- Rural : 52 cas soit 68 %

VII. Fréquence de la RCH en fonction du « Statut social » :

	Effectif	Pourcentage
Célibataire	22	28.74 %
Marié	51	67.24 %
Veuf(ve)	01	1.72 %
NP	02	2.30 %
Total	76	100 %

Tableau 7 : Fréquence de la RCH en fonction du statut social



Graph 7 : Fréquence de la RCH en fonction du statut social

Commentaire :

Selon les résultats ci-dessus on constate que : le statut social du patients atteints de la RCH est comment le suivant :

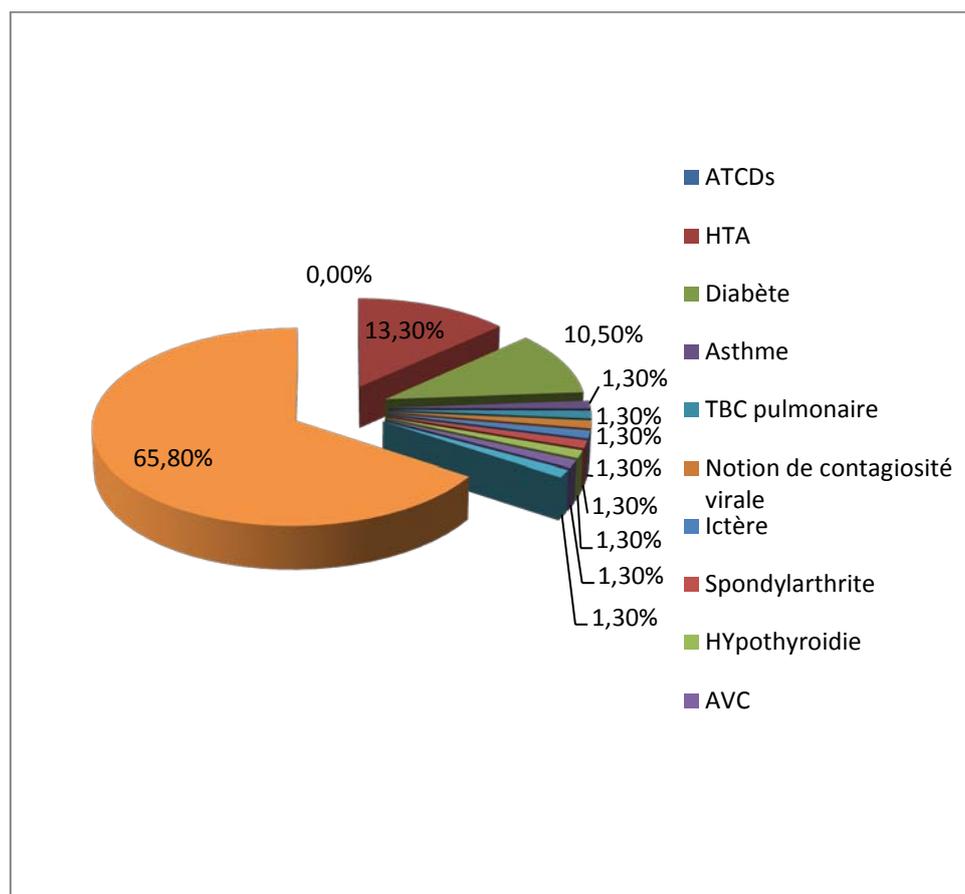
- Célibataire : 22 cas soit 28.74 %
- Marié : 51 cas soit 67.24 %
- Veuf (ve) : 01 cas soit 1.72 %
- NP : 02 cas soit 2.3 %

II. Selon les Antécédents :

A- ATCDs personnels médicaux:

	Effectif	Pourcentage
HTA	10	13.3 %
Diabète	08	10.5 %
Asthme	01	1.3 %
TBC pulmonaire	01	1.3 %
Notion de contagiosité virale	01	1.3 %
Ictère	01	1.3 %
Spondylarthrite	01	1.3 %
Hypothyroïdie	01	1.3 %
AVC	01	1.3 %
Schizophrénie	01	1.3 %
Pas d'ATCDs	50	65.8 %
Total	76	100 %

Tableau 8 : Fréquence de la RCH en fonction d' ATCDs personnels médicaux.



Graph 8 : Fréquence de la RCH en fonction d'ATCDS personnels médicaux.

Commentaire :

Les ATCDs médicaux retrouvés étaient divers : nous avons relevé :

*** L'association de tares chez 19 patients**

- HTA chez 10 malades.
- Diabète chez 08 malade.
- Asthme chez 01 malade.

*** Les ATCDs de maladies infectieuses :**

- Tuberculose pulmonaire chez : 01 malade.
- Notion de contagiosité virale : 01 patient

***Digestives :**

- Ictère chez : 01 malade.

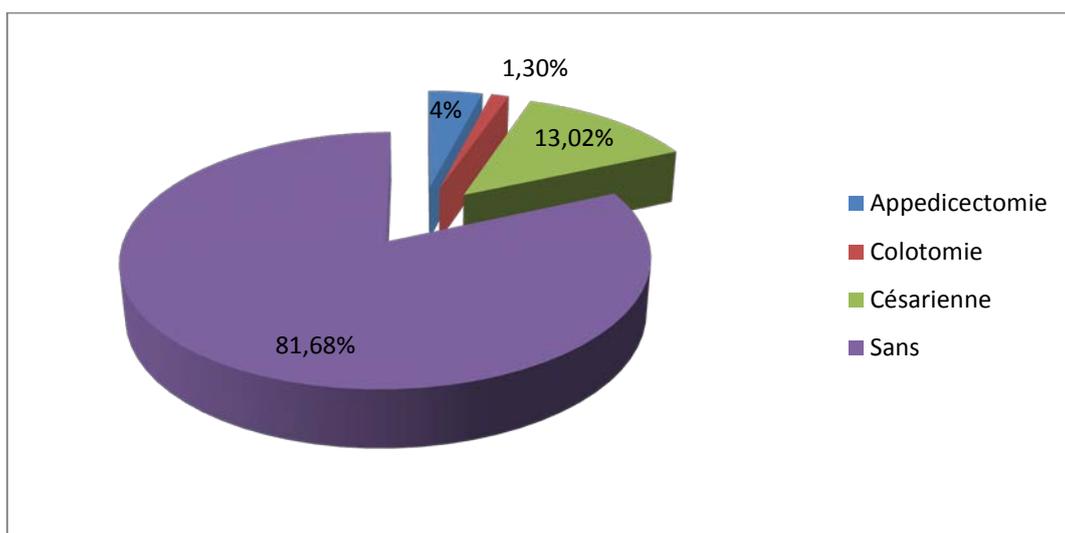
***Extra digestives :**

- Spondylarthrite chez : 01 malade.
- Hypothyroïdie chez : 01 malade.
- AVC chez : 01 malade.
- Schizophrénie chez : 01 malade.

B – ATCDs personnels chirurgicaux :

	Effectif	Pourcentage
Appendicectomie	03	3.9 %
Colotomie	01	1.3 %
Césarienne	10	13.02 %
Sans ATCDs	56	73.98 %
Cholécystectomie	03	3.9 %
Thyroidectomie	02	2.6 %
Néoplasie	01	1.3 %
Total	76	100 %

Tableau 9 : Fréquence de la RCH en fonction d'ATCDs personnelchirurgicaux



Graphe 09 : Fréquence de la RCH en fonction d' ATCDs personnels chirurgicaux

Commentaire :

Selon les résultats ci-dessus on constate que :

- Appendicectomie : 03 soit 3.9 %
- Colotomie : 01 soit 1.3 %
- Césarienne : 10 soit 13.02 %
- Cholécystectomie : 03 soit 3.9 %
- Thyroïdectomie : 02 soit 2.6 %
- Desnéoplasie : 01 soit 1.3 %
- Sans ATCDs chirurgicaux : 56 soit 73.68 %

C – ATCDs médicaux / chirurgicaux :

	Effectif	La fréquence
Trt Médical	26	34.2 %
Trt chirurgical gastrique	7	9.2 %

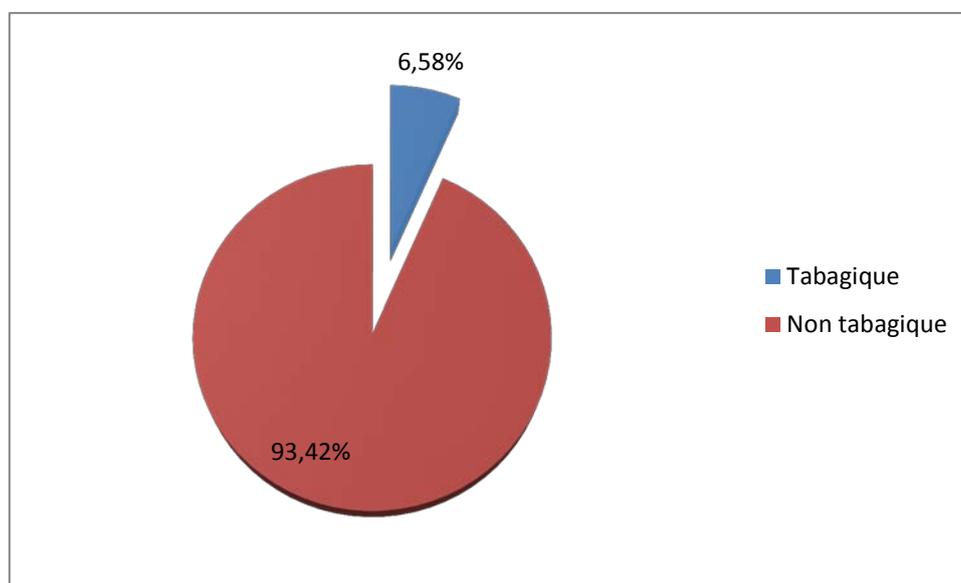
Tableau 10 : Fréquence de la RCH en fonction d'ATCDs médicaux et chirurgicaux

III. Selon l'habitude de vie :

1. Tabagisme :

	Effectif	Pourcentage
Tabagique	5	6.58 %
Non tabagique	71	93.42 %
Total	76	100 %

Tableau 11 : Fréquence de la RCH en fonction de la notion du tabagisme



Graphique 11 : Fréquence de la RCH en fonction de la notion du tabagisme

Commentaire :

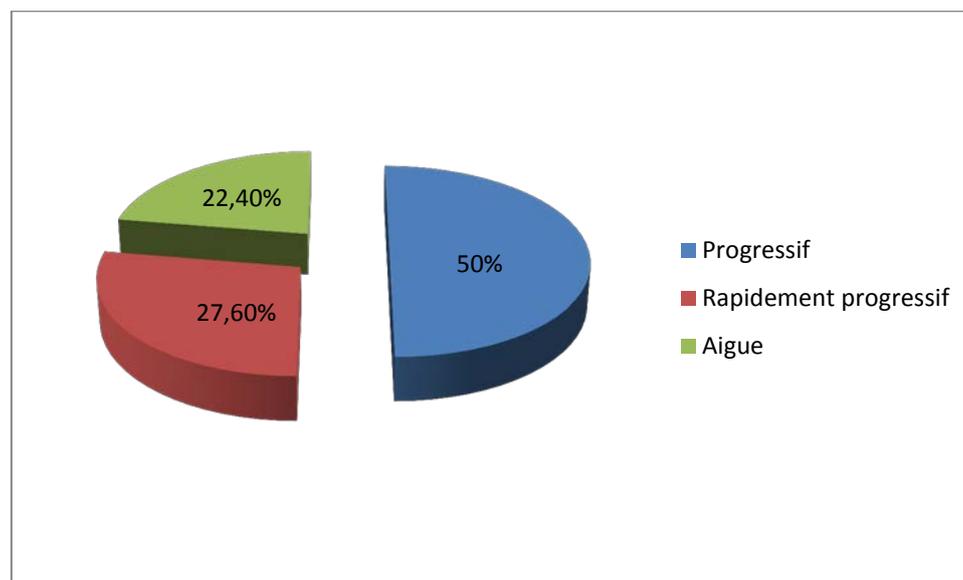
Nous avons étudié particulièrement la notion du tabagisme chez nos malades ,93,42% des patients (soit 71 cas) ne sont pas tabagiques . Et 05 patients soit 7 % qui sont tabagiques .

IV. Selon les données cliniques :

1. Mode de début :

	Effectif	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Progressif	38	50 %	50 %
Rapidement progressif	21	27.6 %	77.6 %
Aigue	17	22.4 %	100 %
Total	76	100 %	

Tableau 12 : Fréquence de la RCH en fonction du mode de début .



Graphe 12 : Fréquence de la RCH en fonction du mode de début

Commentaire :

- Dans notre série le début de la maladie était insidieux dans la majorité des cas (65% des cas)
- Dans 6,5% des cas il était brutal amenant le patient à consulter dans un délais de moins d'un mois

* Progressif : 38 patients (50%)

* Rapidement progressif : 21 patients(27%)

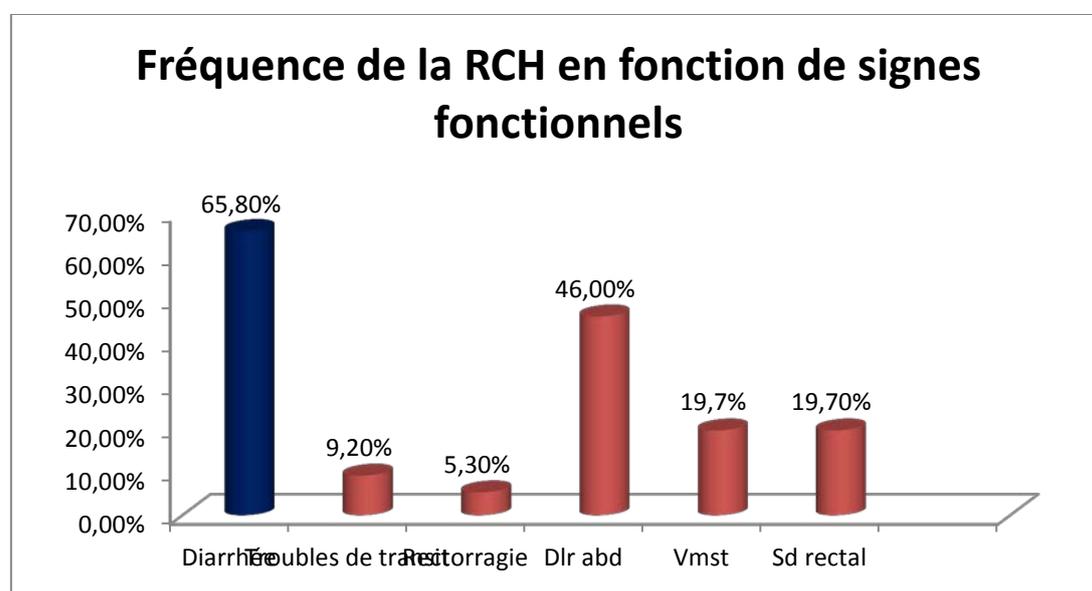
* Aigue : 17 patients(22%)

2. Circonstances de découverte :

2.1. Signes fonctionnels :

	Effectif	Pourcentage
Diarrhée	50	65.8 %
Troubles de transit	7	9.2 %
Rectorragie	4	5.3 %
Dlr abd	35	46 %
Vmst	15	19.7 %
Syndrome rectal	15	19.7 %

Tableau 13 : Fréquence de la RCH en fonction de signes fonctionnels



Graph 13 : Fréquence de la RCH en fonction des signes fonctionnels digestifs

Commentaire :

→ Les troubles de transit :

- La diarrhée a été retrouvée chez 55 patients (soit 72% des cas), il s'agissait d'une diarrhée glairo-sanglante dans 50 cas (soit 91% des cas) et liquidienne dans 5 cas.
- L'alternance de diarrhée et de constipation a été constatée chez 7 malades (soit 9% des cas).
- Une constipation avec rectorragies chez 04 patients (soit 5% des cas)
- Sans troubles de transit chez 06 patients.

→ Le syndrome rectal :

- le syndrome rectal était présent chez 15 patients (soit 20% des cas).

→ **Les douleurs abdominales :**

Les douleurs abdominales ont été diffuses retrouvées chez 35 patients soit 46% des cas.

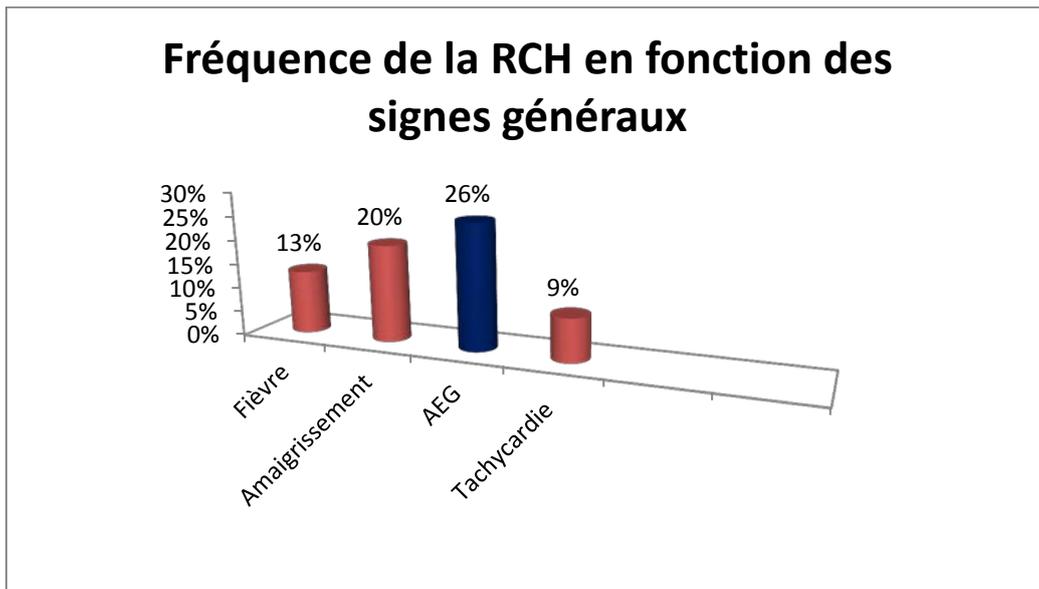
→ **Les vomissements:**

Les vomissements ont été rapportés par 15 malades, soit 20% des cas fréquemment, il s'agissait des vomissements alimentaires .

2.2. Signes généraux :

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage
Fièvre	10	13 %
Amaigrissement	15	20 %
Altération de l'état général	20	26 %
Tachycardie	07	9 %

Tableau 14 : Fréquence de la RCH en fonction des signes généraux



Graph 14 : Fréquence de la RCH en fonction des signes généraux

Commentaire :

- * **L'amaigrissement** : a été retrouvé chez 15 malades soit 20% des cas .
- * **La fièvre** : a été notée chez 10 malades, soit 13% des cas, il s'agissait surtout des patients ayant une poussée modérée à sévère de la maladie .
- * **La tachycardie** : a été notée chez 7 patients soit 9% des cas, il s'agissait également des patients ayant une poussée modérée à sévère de la maladie
- * **L'altération de l'état général** : a été observée chez 20 patients, soit 26% des cas.
- * **Pâleur cutané –muqueuse** : a été notée chez 12 malades soit 16% des cas.
- * **L'ictère** : a été observé chez un malade, soit 1% des cas.

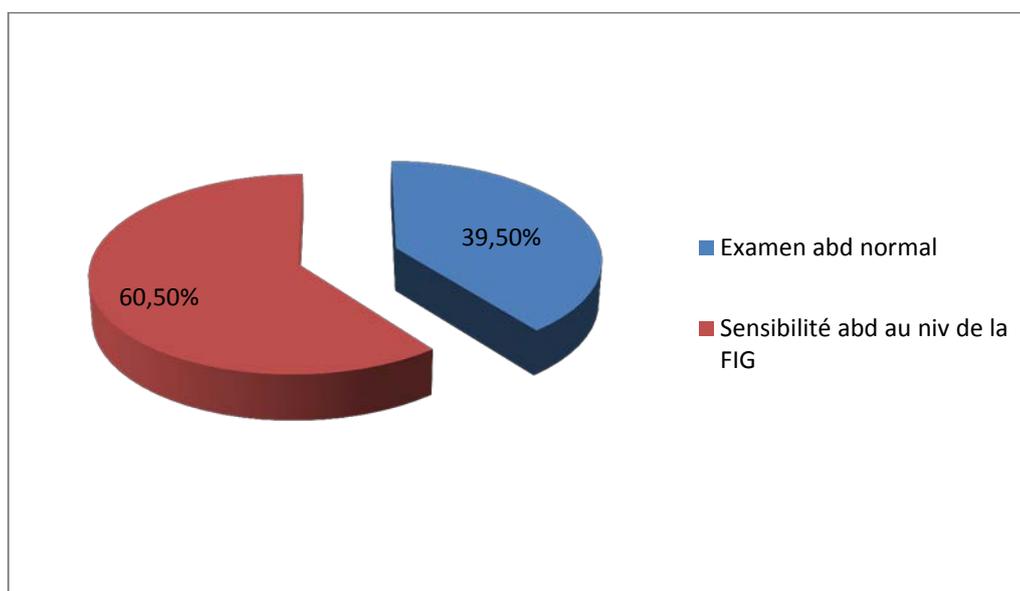
3. - Examen physique :

3.1. Examen abdominal :

3.1.1. Sensibilité abdominale :

	Effectif	Pourcentage
Examen abd normal	30	39.5 %
Sensibilité abd au niv de la FIG	46	60.5 %
Total	76	100 %

Tableau 15 : Fréquence de la RCH en fonction de l'examen abdominal



Graph 15 : Fréquence de la RCH en fonction de l'examen abdominal

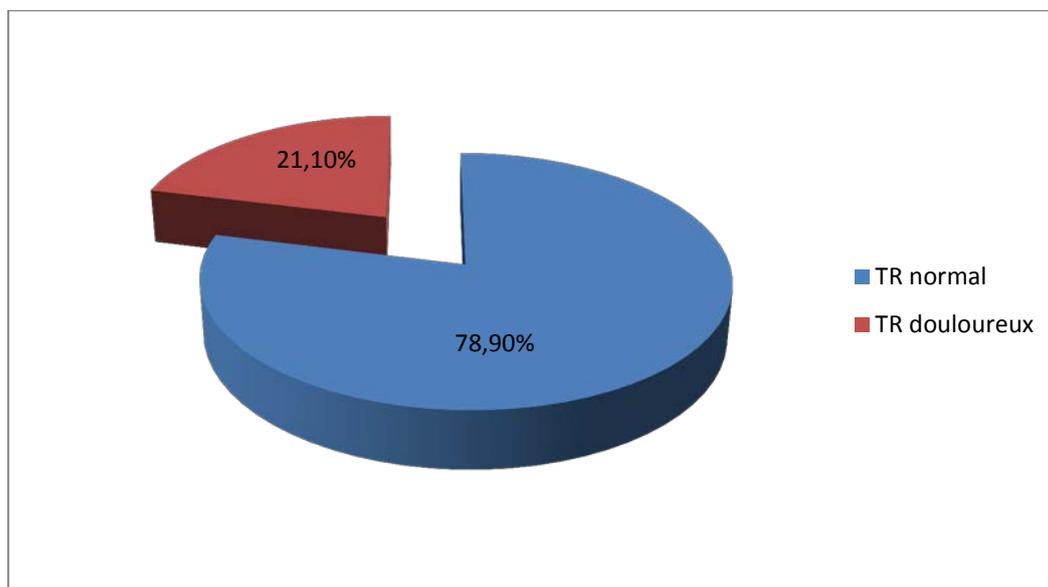
Commentaire :

- Etait normal chez 30 malades, soit 39.5 % des cas.
- Déclenchait une sensibilité prédominant au niveau de FIG chez le reste des malades 46 soit 60.5 % des cas

3.2. Toucher rectal :

	Effectif	Pourcentage
TR normal	60	78.9 %
TR douloureux	16	21.1 %
Total	76	100 %

Tableau 16 : Répartition des patients atteints de la RCH selon le TR



Graph 16 : Fréquence de la RCH en fonction du TR

Commentaire :

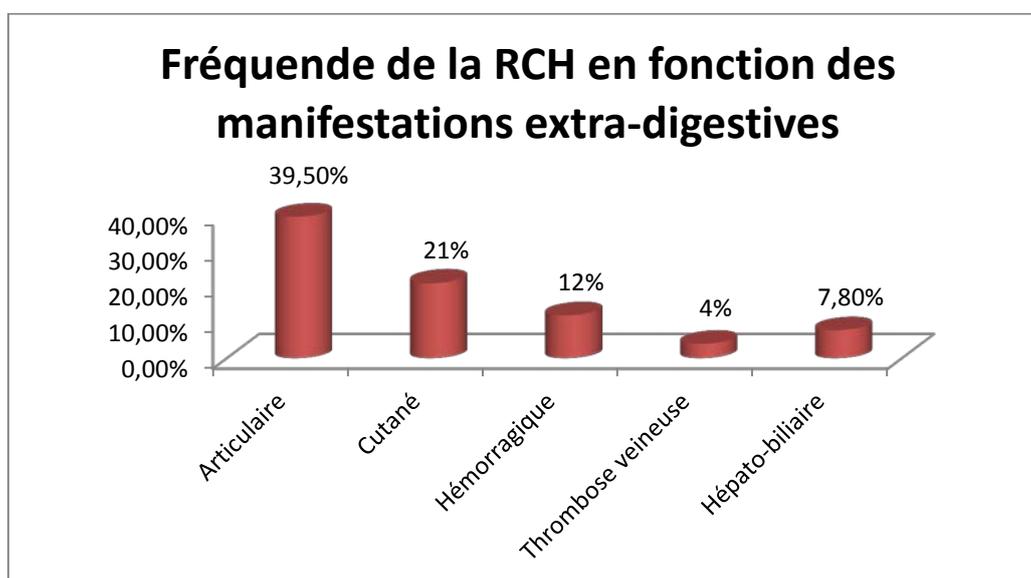
Le toucher rectal : a révélé :

- Une douleur chez 16 patients, soit 21% des cas ,
- TR non douloureux chez 60 Patients soit 78.9 %

4. Les Manifestations extra-digestives :

Signes extra-digestifs	Effectif	Pourcentage
Articulaire	30	39.5 %
Cutané	16	21 %
Hémorragique	09	12 %
Thrombose embolique	03	4 %
Hépto-biliaire	06	7.8 %

Tableau 17 : Fréquence de la RCH en fonction de manifestations extra-digestives



Graphe 17 : Fréquence de la RCH en fonction de manifestations extra-digestives

Commentaire :

Les résultats montre :

- Manifestations articulaires : 30 cas soit 39.5 %
- Manifestations cutanées : 16 cas soit 21 %
- Manifestations Hémorragiques : 09 cas soit 12 %
- Manifestations thrombo-embolique : 03 cas soit 4 %
- Manifestations hépto-biliaire : 06 cas soit 7.8 %
- Autres manifestations : 12 cas soit 15.7 %

Les manifestations les plus retrouvées donc sont : **les manifestations articulaires 39.5 %**

V. Selon les données para-cliniques :

1. L'endoscopie :

L'endoscopie a été réalisée de façon systématique chez tous les patients de notre série. La rectoscopie, faite à l'aide d'un rectoscope rigide, a permis de :

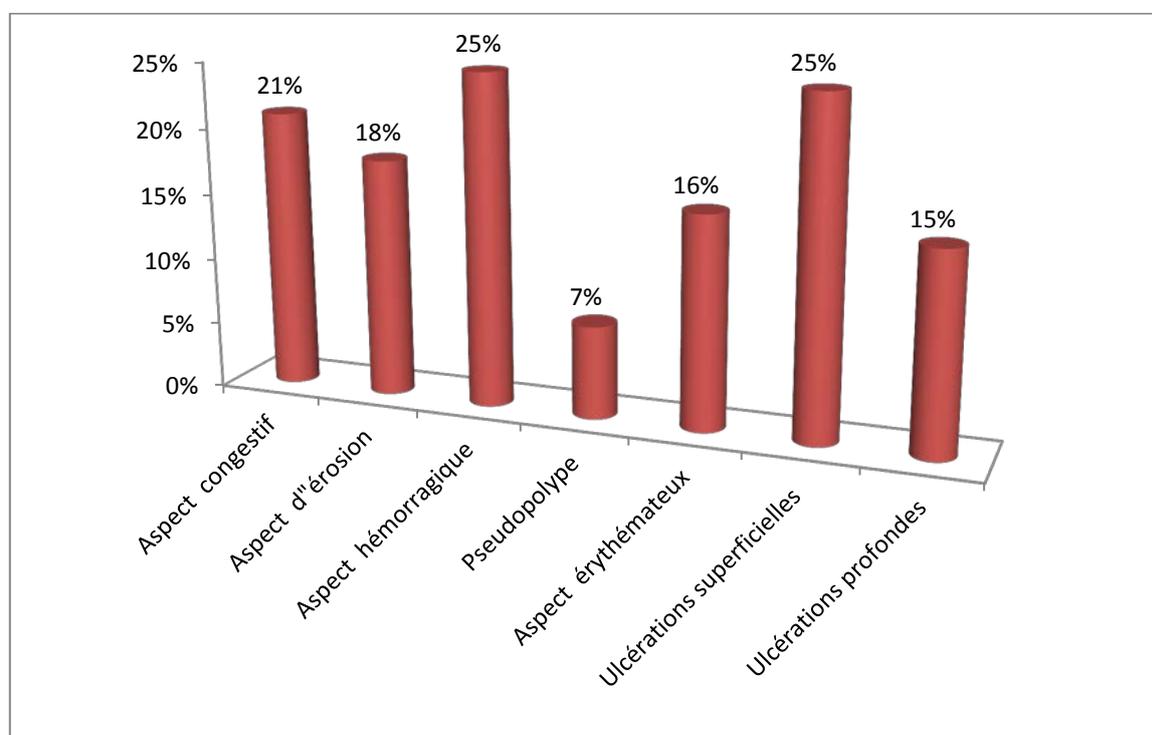
- Retrouver des aspects macroscopiques évoquant le diagnostic de RCH et permettant de définir les critères endoscopiques de sévérité.
- Faire le diagnostic histologique par l'étude des biopsies rectales.

Quant à l'étendue de la maladie, elle a été précisée par la rectosigmoidoscopie ou la colonoscopie totale.

1.1. Aspect des lésions endoscopiques :

	Effectif	Pourcentage
Aspect congestif	16	21 %
Aspect d'érosion	14	18 %
Aspect hémorragique	19	25 %
Pseudopolype	5	7 %
Aspect érythémateux	12	16 %
Ulcérations superficielles	19	25 %
Ulcérations profondes	11	15 %

Tableau 18 : Fréquence de la RCH en fonction de l'aspect des lésions endoscopiques



Graphe 18 : Fréquence de la RCH en fonction des lésions endoscopiques

Commentaire :

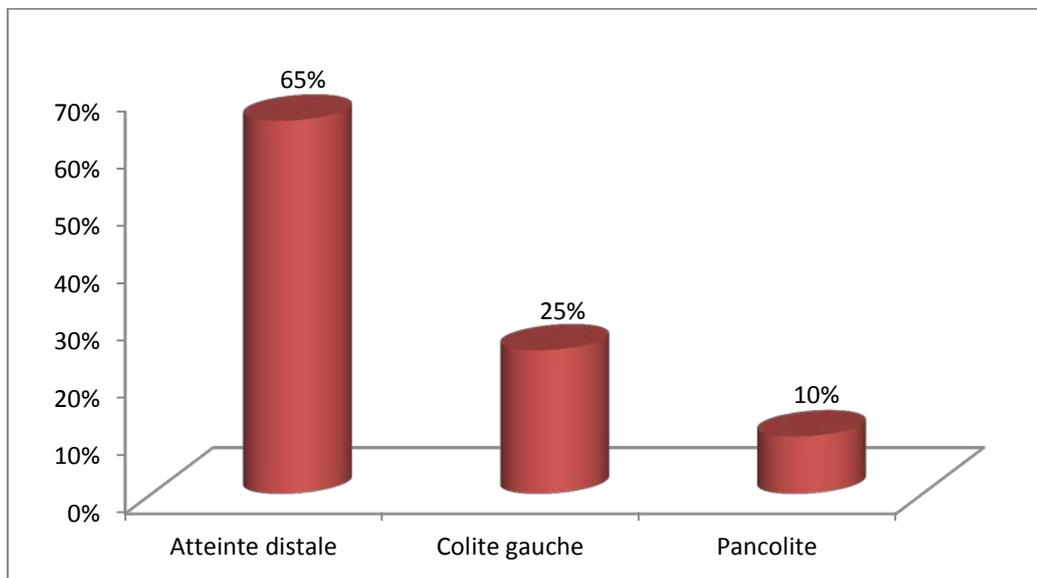
Les lésions endoscopiques chez nos malades sont réparties de la façon suivante

- Présence d'ulcérations dans 53% des cas, superficielles dans 25 des cas et profondes dans 15 des cas.
- L'aspect érythémateux dans 16% des cas.
- Des pseudopolypes dans 7% des cas.
- L'aspect hémorragique dans 25% des cas.
- L'aspect d'érosion dans 18 %
- L'aspect congestif dans 21%
- Ulcérations superficielles 25 %
- Ulcérations profondes 15 %

1.2. L'étendue des lésions endoscopiques :

	Effectif	Pourcentage
Atteinte distale	49	65 %
Colite gauche	19	25 %
Pancolite	8	10 %

Tableau 19 : Fréquence de la RCH en fonction de l'étendue de la lésion endoscopique



Graphe 19 : Fréquence de la RCH en fonction de l'étendue de la lésion endoscopique

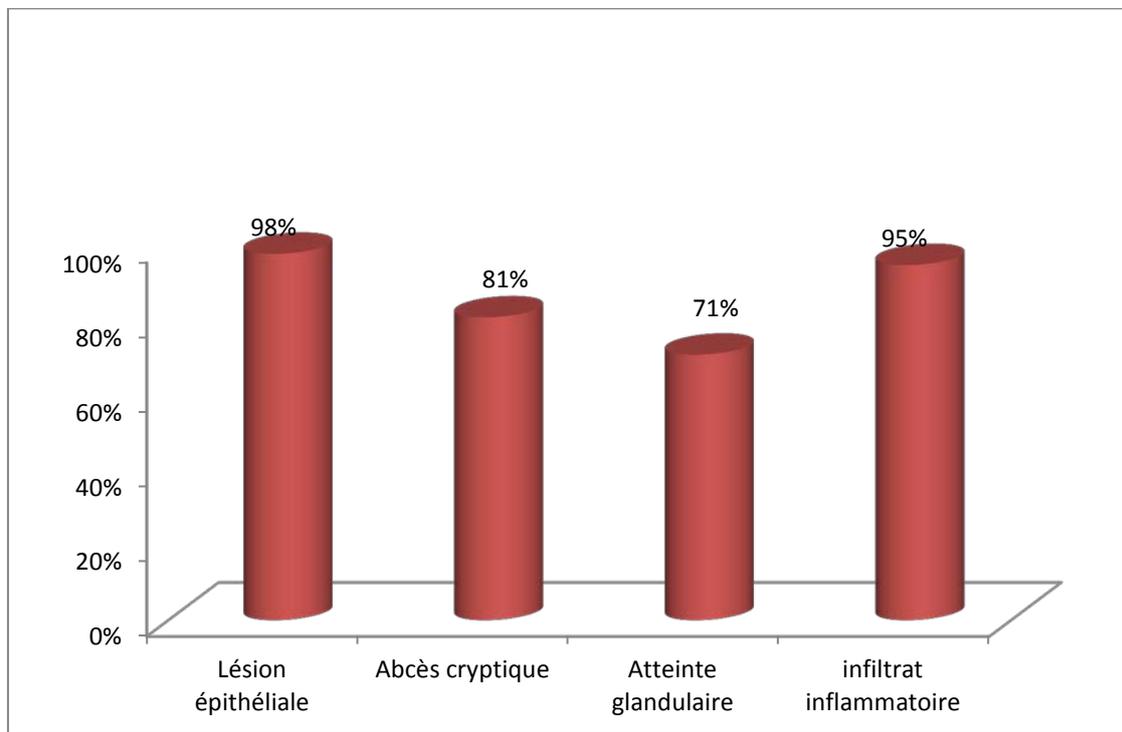
Commentaire :

L'étendue des lésions a été précisée par la recto-sigmoidoscopie ou la colonoscopie totale chez tous les patients de notre série, l'atteinte distale était largement prédominante avec 65% suivi par la colite gauche dans 25% des cas, et enfin la pancolite chez 10% des cas.

1.3. l'étude anatomopathologique des biopsies colorectales :

	Effectif	Pourcentage
Lésion épithéliale	74	98 %
Abcès cryptique	61	81 %
Atteinte glandulaire	54	71 %
Infiltrat inflammatoire	72	95 %

Tableau 20 : Fréquence de la RCH en fonction de l'étude anatomopathologique des biopsies colorectales



Graph 20 : Fréquence de la RCH en fonction de l'étude anatomopathologique des lésions endoscopiques

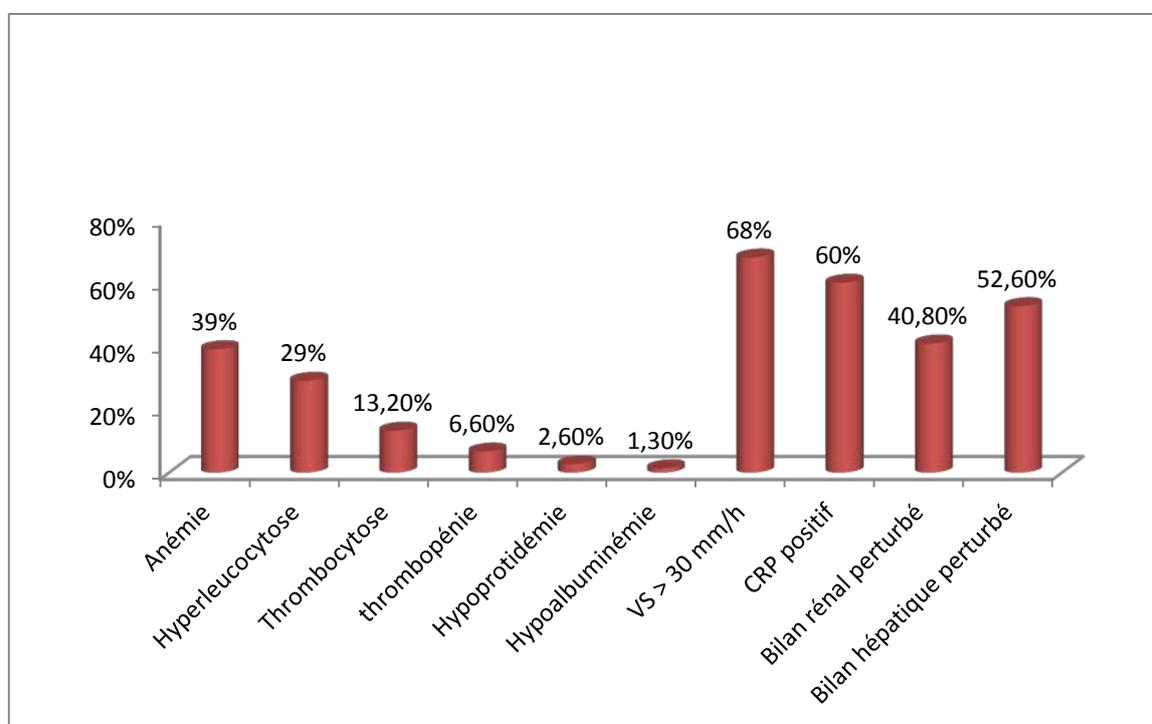
Commentaire :

- L'analyse des comptes rendus histologiques était compatible avec une RCH chez 70 patients (soit 92% des cas) :
 - * Des lésions épithéliales dans 98% des cas.
 - * Des abcès cryptiques dans 81% des cas.
 - * Une atteinte glandulaire dans 71% des cas.
 - * Un infiltrat inflammatoire dans 95% des cas.
- L'aspect histologique était non spécifique, le diagnostic de RCH a été alors retenu sur les arguments cliniques, endoscopiques, et évolutifs.

2. La biologie :

	Effectif	Pourcentage
Anémie	30	39 %
Hyperleucocytose	22	29 %
Thrombocytose	10	13.2 %
Thrombopénie	05	6.6 %
Hypoprotidémie	02	2.6 %
Hypoalbuminémie	01	1.3 %
Vs > 30 mm/h	24	68 %
CRP positif	45	60 %
Bilan rénal perturbé	31	40.8 %
Bilan hépatique perturbé	40	52.6 %

Tableau 21 : Répartition des patients atteints de la RCH selon la biologie



Graph 21 : Répartition des patients atteints de la RCH selon la biologie

Commentaire :

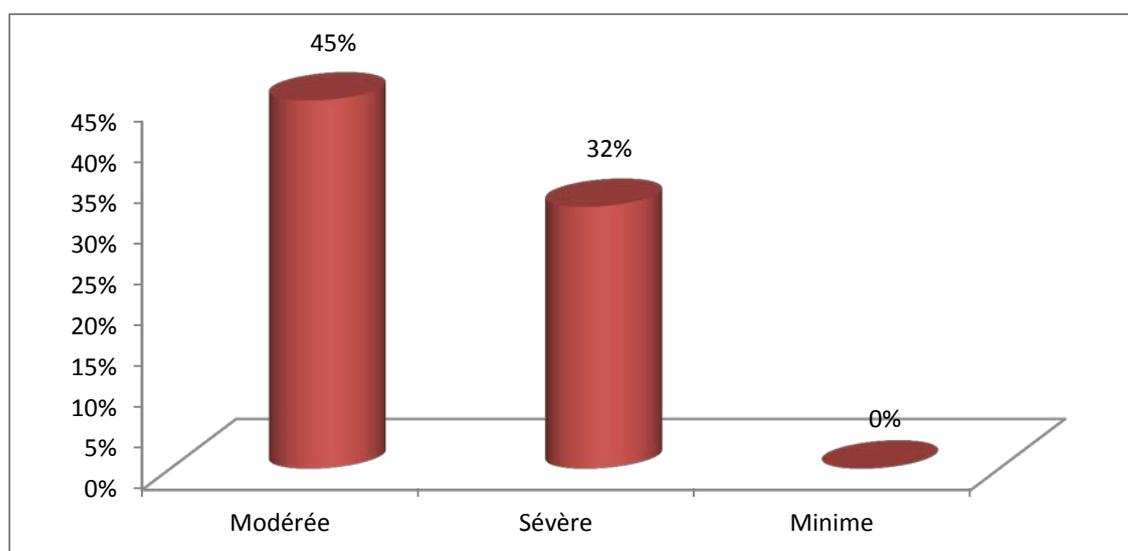
Les examens biologiques ont été réalisés pour apprécier le retentissement de la maladie

- * L'anémie : a été retrouvée chez 30 patients (soit 39% des cas)
- * L'hyperleucocytose : a été observée chez 22 patients, soit 29 %
- * Thrombocytose : a été retrouvé chez : 10 patients , soit 13.2 %
- * Thrombopénie : a été retrouvé chez 05 patients , soit 6.6 %
- * Hypoprotidémie : a été retrouvé chez 02 patients , soit 2.6 %
- * Hypoalbuminémie : a été retrouvé chez 01 soit 1.3 %
- * Vs > 30 mm/h : a été retrouvé chez 24 , soit 68 %
- * CRP positif : a été retrouvé chez 45 patients , soit 60 %
- * Bilan rénal perturbé ; a été retrouvé chez 31 patients , soit 40.8 %
- * Bilan hépatique perturbé : a été retrouvé chez 40 patients , soit 52.6 %

VI. Selon la sévérité des poussées :

	Effectif	Pourcentage
Forme Modérée	34	45 %
Forme sévère	24	32 %
Forme minime	00	00 %

Tableau 22 : Répartition de la RCH en fonction de la sévérité des poussées



Graphe 22 : Fréquence de la RCH en fonction de la sévérité des poussées

Commentaire :

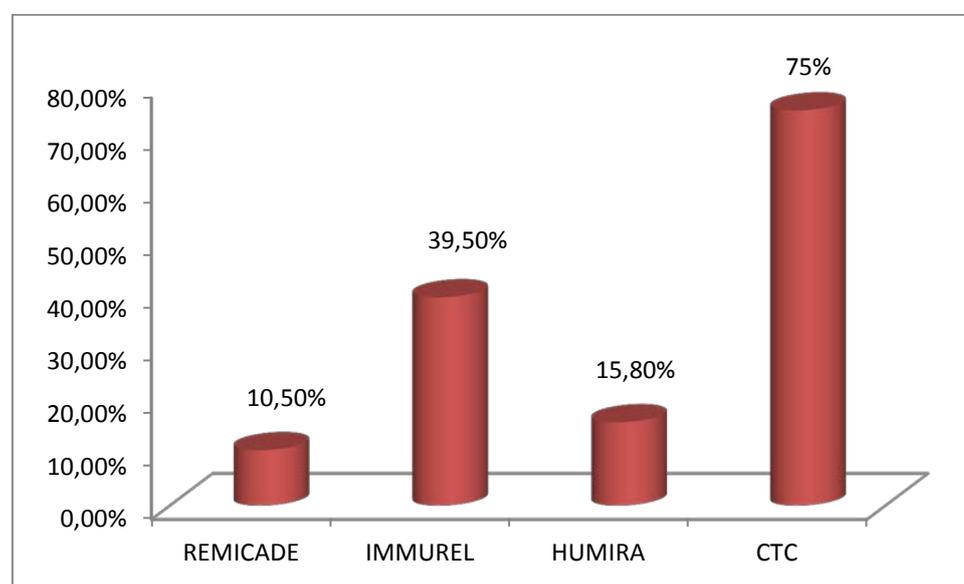
L'appréciation de la gravité de la poussée de la maladie a été précisée selon les critères de Truelove et Witts . Nous avons noté 45% de formes modérées, les formes sévères ont représenté 32% des cas.

VII. Selon le traitement :

1- Le traitement médical :

	Effectif	Pourcentage
CTC	57	75 %
IMMUREL	30	39.5 %
REMICADE	8	10.5 %
HUMIRA	12	15.8 %

Tableau 23 : Fréquence de la RCH en fonction du traitement médical



Graph 23 : Fréquence de la RCH en fonction du traitement médical

Commentaire :

1-1 CTC :

Ils ont été prescrits dans les formes modérées à sévères, 75% de nos malades ont été mis sous corticothérapie par voie orale.

1- 2 IMMUREL :

Ils sont été prescrits dans 39.5 % des cas

1-3 REMICADE :

Ils ont été prescrits dans 10.5 % des cas

1-4 HUMIRA :

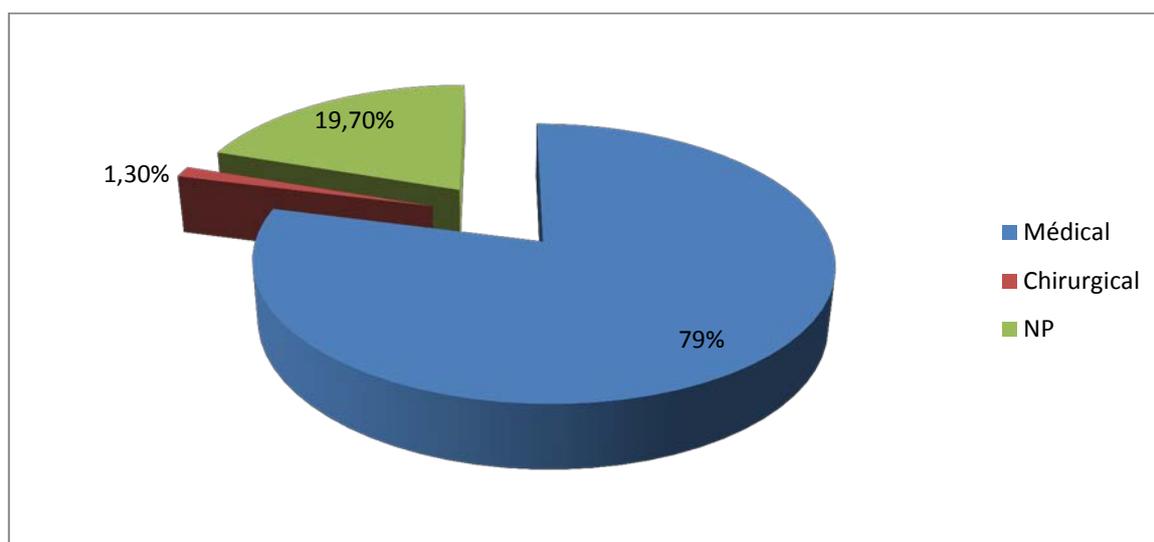
Ils ont été prescrits dans 15.8 % des cas

2- Traitement chirurgical :

L'indication du traitement chirurgical a été posée chez une 01 patiente qui a présenté un échec du traitement médical.

	Effectif	Pourcentage
Trt chirurgical	01	1.3 %
Trt médical	60	79 %
NP	15	19.7 %

Tableau 24 : Fréquence de la RCH en fonction du trt chirurgical

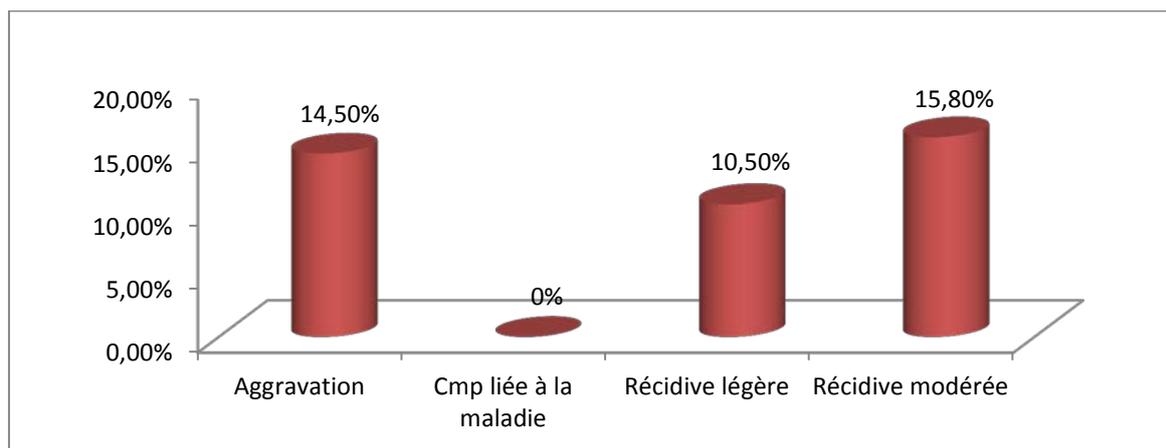


Graphe 24 : Fréquence de la RCH en fonction du traitement médical et chirurgical

VIII. Selon l'évolution et les complications :

	Effectif	Pourcentage
Aggravation	11	14.5 %
Complications liée à la maladie	00	00 %
Récidives légères	08	10.5 %
Récidives modérées	12	15.8 %

Tableau 25 : Fréquence de la RCH en fonction de l'évolution et les complications



Graphe 25 : Fréquence de la RCH en fonction de l'évolution et les complications

Commentaire :

- Tous nos patients ont nécessité l'hospitalisation au moins une fois durant leur suivi.

1 - L'amélioration:

L'amélioration sous traitement était constatée dans 93,42% des cas ; c'était une amélioration jugée sur des critères clinique, biologique et endoscopique.

2 - L'aggravation :

Malgré le traitement, nous avons constaté chez 11 patient une aggravation de la symptomatologie de la maladie nécessitant une adaptation du traitement.

4- Les complications liées a la maladie :

Aucune autre complication de la RCH n'a été retrouvée dans notre série notamment pas de cas de cancer ou de dysplasie.

5 - Les récidives :

- Dans tous les cas, l'évolution était sous forme de poussées entrecoupées de périodes de rémissions plus ou moins longues.

20 patients soit 26,31 % des cas : La sévérité des récidives était légère à modérée :

- Légère dans 08 cas, soit 11% des cas.

- Modérée dans 12 cas, soit 16% des cas ayant nécessité une hospitalisation ultérieure.

4. Discussion :

I. Données épidémiologiques :

1-1- La fréquence selon l'âge:

Dans notre série, nous avons noté deux pic de fréquence entre 20 et 30 ans, et 50 à 60 ans.

La comparaison de l'âge de survenue de la maladie dans notre série avec celui de la littérature et d'une étude fait aux service d'hépatogastroentérologie du CHU de Constantine (entre le 1er janvier 2003 et le 31 décembre 2007) et autre fait par le laboratoire d'Alger (1981 à 2006) montre une similarité dans la plus part des cas concernant l'âge.

Les résultats sont illustrées dans le tableau suivant :

Population	Tranche d'âge la plus toucher	L'âge médian
Chu Constantine	50 à 54ans	42ans
Laboratoire d'Alger	20 à 30 et un pic après 50ans	/
Notre série	20 à 30ans et 50 à 60ans	39ans

Tableau 27 : L'âge de début de la maladie, les séries internationales.

1-2- La fréquence selon le sexe :

Dans notre série nous avons observé une nette prédominance féminine avec un sexe – ratio Femme/Homme de 1,30. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature et d'une étude fait aux service d'hépatogastroentérologie du CHU de Constantine (entre le 1er janvier 2003 et le 31 décembre 2007) et autre fait par le laboratoire d'alger (1981 à 2006) montre une net similarité .montrer dans le tableaux suivant :

population	F%	H%	Sexe ratio F/H
Chu Constantine	-	-	1,27
Laboratoire d'Alger	81	78	1.05
Notre série	43	33	1,30

Tableau 28 : Taux d'incidence de la RCH selon le sexe

1-3- La fréquence selon la profession et le niveau socio-économique :

Dans notre série et dans la littérature et autres études nationales (maroc comme exemple), la plupart des patients sont sans activité professionnelle et issus de classes sociales défavorisées.

II. Antécédents :

2- 1- Le tabac :

Dans notre série, la notion de tabagisme a été retrouvée chez 05 patients (soit 07% des cas). Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans la littérature ainsi que ceux des séries Nationales

2-2- L'appendicectomie:

4% de nos patients ont été appendicectomisés ; Dans une étude cas témoins parisienne, 10% des malades étaient appendicectomisés .

III. Données cliniques :

Le diagnostic positif de la RCH repose sur des données anamnestiques, des critères cliniques, endoscopiques, radiologiques, histologiques, et évolutives.

3-1 -Le mode de début :

Le mode de début de la RCH est variable, il peut être insidieux avec quelques rectorragies, une augmentation progressive du nombre d'émissions rectales sans altération de l'état général. Plus rarement, le début peut être brutal avec fièvre, diarrhée sanglante.

Dans notre série, le début était brutal dans 22% des cas amenant le patient à consulter dans un délai d'un mois .

3-2 - Les signes cliniques :

3-2-1- Les signes généraux :

Les manifestations systémiques surviennent au cours des formes modérées et sévères de la maladie ainsi que dans les formes étendues .

La fièvre, qui fait partie des critères de sévérité de la maladie, est représentée le plus souvent par une fébricule vespérale; parfois il peut s'agir d'une fièvre élevée à 39 ou 40°C. Souvent, des nausées, une anorexie, une asthénie, et un amaigrissement sont associés à la fièvre. Ces signes généraux sont majeurs dans les poussées graves.

3-2-2 -Signes digestifs :

3-2-2-1-Les signes fonctionnels :

* **La diarrhée** est le symptôme initial dans près de la moitié des cas mais survient chez presque tous les patients au cours de l'évolution. La diarrhée peut être modérée, surtout matinale ou post prandiale, parfois majeure avec plusieurs dizaines d'évacuations rectales impérieuses diurnes et nocturnes.

Une diarrhée plus fréquente avec des selles glairo –sanglantes.

* **La rectorragie** est un symptôme majeur de la RCH, elle peut survenir en dehors des selles, évoquant un saignement hémorroïdaire. Quand l'inflammation est localisée au rectum, le sang est présent seulement sur la surface des selles; mais quand les lésions sont plus étendues, le sang est mélangé aux selles. Les rectorragies isolées sont souvent négligés par les patients ou parfois traitées à tort par des anti-hémorroïdaires. Parfois la diarrhée est absente remplacée par un syndrome dysentérique, entrecoupé de selles normales ou d'une constipation. Dans les formes distales, il peut se voir un syndrome rectal.

* **Les douleurs abdominales** sont rares au début de la maladie surtout si l'atteinte est isolée au rectum. Elles sont souvent postprandiales, abdominales basses, localisées à la fosse iliaque gauche à type de crampes parfois plus diffuses. Il s'agit parfois de véritables épreintes . Dans les formes sévères, les douleurs peuvent être très intenses. Nos résultats concordent avec les données de la littérature.

3-2-2-2-L'examen clinique :

Les données de l'examen clinique dans la forme typique de poussée d'intensité légère ou modérée sont modestes alors que les patients en poussée sévère peuvent être altérés fébriles, tachycardes avec un syndrome anémique clinique.

* **La palpation abdominale** peut trouver une douleur surtout au niveau de la fosse iliaque gauche. Elle doit rechercher une complication surtout en cas de poussée sévère au cours de laquelle on peut observer un météorisme voire une véritable défense en rapport avec un péritonite secondaire à une perforation colique.

* Dans notre série **l'examen de la marge anale** des patients a objectivé une anomalie

dans 21% des cas, il s'agissait de fissures anales dans 4 cas.

* **Au toucher rectal** Des hémorroïdes et des pseudo polypes peuvent également être palpés. Le doigtier ramène souvent du sang, des glaires et parfois du pus.

3-3 - Signes extra digestifs :

A travers la comparaison aux séries nationales, il est clair que les manifestations articulaires et cutanées sont les plus fréquentes.

IV. Données paracliniques :

4-1 -L'endoscopie :

La rectoscopie, la rectosigmoidoscopie et la coloscopie totale permettent de poser le diagnostic positif de la RCH et d'en préciser l'étendue et la sévérité.

4-1-1 -Le diagnostic positif :

La rectoscopie trouve d'emblée son indication pour poser le diagnostic positif de la RCH. Cet examen a été réalisé chez tous les patients de notre série. L'hémorragie et les ulcérations constituent les deux lésions les plus fréquentes au cours de la RCH. Les lésions endoscopiques peuvent être évolutives (muqueuse rouge, érythème, granitée, fragilité, hémorragie, "pleurant le sang" ou saignant au contact du fibroscope, les ulcérations, superficielles ou creusantes) ou cicatricielles (cicatrices d'ulcérations).

4-1-2 - Les signes de gravité :

Aussi, L'endoscopie permet d'évaluer les signes de gravité qui reposent sur la présence d'au moins un des aspects suivants :

- Les ulcérations creusantes étendues couvrant plus de 10% de la surface muqueuse.
- Les décollements muqueux mis en évidence par le passage de la pince à biopsie entre deux ulcérations creusantes.
- Les ulcérations de petite taille mais très creusantes.
- Les ulcérations profondes mettant à nu la muqueuse.
- La dilatation importante d'un segment colique avec une paroi amincie et fragilisée réalisant l'aspect du méga colon toxique.

4-1-3- L'extension :

La colonoscopie permet de préciser l'étendue des lésions muqueuses. La Société

Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP) distingue deux formes de RCH selon l'étendue :

- Une forme distale : qui se définit par une étendue des lésions macroscopiques ne dépassant pas, vers l'amont, l'angle colique gauche. La RCH distale elle-même peut être subdivisée en rectite et colique gauche. Il faut cependant savoir qu'une RCH considérée, initialement, comme distale peut s'étendre sans qu'il y ait pour autant un changement des signes cliniques.

- Une forme étendue : quand la limite d'amont des lésions inflammatoires se situe au-delà de l'angle colique gauche.

D'après R.Modigliani et J-P.Gendre : les lésions macroscopiques se limitent au rectum et au sigmoïde dans la moitié des cas, elles sont pancoliques dans 20% des cas, et intermédiaires dans les autres cas.

À travers les données de la littérature et des séries nationales et internationales, nous avons constaté que l'étendue des lésions macroscopiques était variable d'un pays à l'autre.

	distale	Colite gauche	pancolite
MAROC	44%	19%	37%
NOTRE Série	65%	25%	10%

Tableau 19 : représente l'étendue de la lésion

4-2- L'histologie:

Aucune des anomalies anatomopathologiques décrites précédemment, n'est spécifique de la RCH. C'est l'association des différentes lésions qui permet d'évoquer le diagnostic de RCH. Dans notre série l'étude anatomopathologique était compatible avec une RCH dans la majorité des cas (92%).

4-3-Biologie :

4-3-1-La numération sanguine :

* **L'anémie** est microcytaire et hyposidérémique en rapport avec la déperdition sanguine et le déficit martial. D'autres formes d'anémie au cours de la RCH ont été décrites : l'anémie inflammatoire et exceptionnellement l'anémie hémolytique auto-immune.

* **L'hyperleucocytose** à polynucléaires neutrophiles est souvent observée même en l'absence de signes d'infection.

4-3-2- Le syndrome inflammatoire :

La RCH active s'accompagne d'un syndrome inflammatoire biologique fait d'une hyperplaquettose, une VS accélérée, et une protéine -c- réactive élevée.

4-4 -La radiologie :

Est utile pour le diagnostic de la maladie, l'évaluation de la longueur des segments atteints, le bilan d'extension en amont des lésions sténosantes. Le diagnostic des complications abdominales est du domaine de l'échographie et surtout du scanner.

V. Evolution et complications :

Le mode évolutif le plus fréquent est un mode intermittent, avec une alternance de poussées et de rémission, c'est le mode évolutif qui a été remarqué chez nos patients.

5. Conclusion :

La rectocolite ulcéro-hémorragique est la plus fréquente des maladies inflammatoires intestinales cryptogénétiques.

Les mécanismes physiopathologiques sont mieux connus ayant permis la meilleure prise en charge thérapeutique.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, anatomopathologiques, et évolutifs.

Sa prise en charge, requiert des compétences multidisciplinaires.

Notre travail évalue le profil épidémiologique de cette maladie dans notre Wilaya et dans le service de gastro hépato entérologie au niveau de CHU Tlemcen .

Il est certain que ce travail ne peut refléter tous les aspects épidémiologiques et que d'autres études rétrospectives doivent venir palier à toutes les difficultés qu'on a rencontré durant cette enquête , tel que le manque de certaines données sur les bons d'examens et au niveau même des comptes rendus .

6. Résumé :

- ❖ La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire ulcéreuse chronique touchant le rectum et le colon. Elle est la plus fréquente des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI).
- ❖ Notre travail est une étude rétrospective concernant une série de 76 observations de RCH colligées durant une période de 07 ans dans le service d'hépto-gastro-entérologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) Tlemcen.
- ❖ La moyenne d'âge était de 45 ans, avec des extrêmes allant de +19 à -60 ans.
- ❖ Une prédominance féminine a été retrouvée.
- ❖ Le délai de diagnostic était variable, les patients consultaient en moyenne après 6 mois.
- ❖ Le principal symptôme évocateur était la diarrhée hémorragique retrouvée dans 91% des cas.
- ❖ Les manifestations extra intestinales étaient principalement à type d'arthralgies observées chez 13% des patients.
- ❖ La sévérité de la poussée a été appréciée par le score de Truelove et Witts, il s'agissait surtout de poussées modérées (45% des patients).
- ❖ La prise en charge de nos patients dépendait de la sévérité de la poussée et de l'étendue des lésions macroscopiques.
- ❖ L'évolution de nos patients était généralement favorable.

7. La fiche d'exploitation

Date :

Identité :

Nom et Prénom :

Age : ans, Sexe : M F

Profession :

Origine :

Résidence :

- Antécédents :

- Personnels :

* Médicaux : non / oui :

* Episodes similaires : non / oui :

* Facteur déclenchant :

* Prise médicamenteuse Autre :

* Toxiques : RAS -Tabac - Alcool – Médicament - Autre :

* Chirurgicaux : Appendicectomie - Autre :

- Familiaux : Cas similaires : oui -/non

- Autres :

- Clinique :

- Le délai de diagnostic :

- Mode de début : aiguë - progressif

- Motif de consultation :

* Diarrhée

Nombre d'émissions par jour :

Type : sang - glaire - alternance avec constipation

* Douleurs abdominale : non / oui : type :.....

* Syndrome rectal : Ténésme - Epreintes - Faux besoins

* Signes extra digestifs :

Articulaires - Cutanéomuqueux - Ophtalmologique -Neurologique Autre :.....

- Etat général :

* Conservé - Altéré

* Amaigrissement : oui / non

* Fièvre : oui / non

- Examen clinique :

- Examen général :

* Normal /Déshydratation /confusion mentale

* Température/ Pouls /AEG

- Examen abdominal :

Normal /Sensibilité/ Masse /Autre

- Examen de la marge anale :

Normal/ Fissure /Fistule /Autre

- TR :

Normal/ Douleur/ Sang /Autre

- Examen extra digestif :

Normal Anormal :.....

- Para clinique :

- Endoscopie :

- Description : Atteinte /continue/ Granité/ Ulcération

* Décollement /Fragilité/ Erythème

* Sang /Enduits blanchâtres

* Sténose Autre :.....

- Extension : Distale/ Colique gauche /Pan colite

- Signes de gravité : non oui :.....

- Histologie :

Lésions épithéliales /Abscess cryptiques /Atteinte glandulaire

Infiltrat inflammatoire/ Amibes

- Biologie :

* Hb : Normal /Anémie

* GB : Normal /Hyperleucocytose /Leucopénie

* Bilan hépatique : Normal /Non :.....

* Bilan rénal : Normal /Non :.....

- Radiologie :

* ASP : Normal /Non :.....

* Echographie abdominale : Normal /Non :.....

* LB : Normal /Non :.....

* Autre :.....

- Conclusion :

* Distale /Colique gauche/ Pan colite

* Sévère/ Modérée /Légère

* Avec atteinte extra digestive (AED)/ Sans AED

- **Traitement:**

- Traitement médical :

* Corticoïdes : IV PO Lavement

* Aminosalicylés : PO Voie locale

* Flagyl :

* Immunosupresseur

- Traitement chirurgical : Non/ oui : date

* Acte :

* Indication :

* Date de sortie :

- **Evolution :**

Amélioration (clinique/biologique/endoscopique) – Récidive (délai/cause/sévérité) – Aggravation
– Complication – Poussée ultérieures (nbr et rythme) – changement de traitement.

Bibliographie et Webographie :

[1] .. Guillaume] Bouguen. Optimisation de la prise en charge de la rectocolite hémorragique : de la théorie à la pratique. Médecine humaine et pathologie. Université Rennes 1, 2014. Français.

[2] .. www.wikipédia.com

[3] .. La recto-colite hémorragique .Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares /www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/RectoColiteHemorragiqueFRfrPub34v01.pdf | Août 2010

Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI) /Réalisé par:
Mr BENREZKALLAH Yassine-Mr MERINE Djamel Eddine-Mr HADJADJ AOULMohamed Arslane/Encadré par:Dr BELKHATIR Amel /Université Aboubekr Belkaid /Centre hospitalo-universitaire Tedjini Damerdji /Service de Gastro-Hépat-Entérologie/Tlemcen/Algérie

[4] .. RCH - DR ARBAOUI .

[5] .. Optimisation de la prise en charge de la rectocolite hémorragique : de la théorie à la pratique /Guillaume] Bouguen .

[6] Histoire naturelle des MICI. Indications et impacts des anti-TNF, des biosimilaires et des nouvelles molécules en biothérapie / 30ème journée nationale Crohn-RCUH.

[7] Jung C, Hugot J-P. Inflammatory Bowel Diseases: the genetic revolution. Gastroenterol Clin Biol. 2009 .

[8] Thompson AI, Lees CW. Genetics of ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2011.

[9] Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med 2009

[10] Annese V, Piepoli A, Latiano A, et al. HLA-DRB1 alleles may influence disease phenotype in patients with inflammatory bowel disease: a critical reappraisal with review of the literature. Dis Colon Rectum. 2005

[11] Saarinen S, Olerup O, Broomé U. Increased frequency of autoimmune diseases in patients with primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol 2000

- [12] Morali A, Gastin I, Thirion F, et al. Fecal calprotectin as a marker of intestinal inflammation in children with IBD, through evolutionary stages and under treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004
- [13] Abraham BP, Kane S. Fecal markers: calprotectin and lactoferrin. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012
- [14] Bernardini D, Laharie D. Mucosal healing. *Acta Endosc.* 2013
- [15] Neurath MF, Travis SPL. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut.* 2012
- [16] Papi C, Fasci-Spurio F, Rogai F, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: treatment efficacy and predictive factors. *Dig Liver Dis* 2013
- [17] Turner D. Development, evaluation and application of a pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI) - 153p. Th : Philosophy : Toronto : 2008.
- [18] Broomé U, Glaumann H, Hultcrantz R. Liver histology and follow up of 68 patients with ulcerative colitis and normal liver function tests. *Gut* 1990
- [19] Broomé U, Glaumann H, Hellers G, et al. Liver disease in ulcerative colitis: an epidemiological and follow up study in the county of Stockholm. *Gut* 1994
- [20] Becker H, Gaubitz M, Domschke W, et al. Joint involvement in chronic inflammatory bowel disease--current diagnostics and treatment options. *Gastroenterol.* 2006
- [21] Farhi D, Cosnes J, Zizi N, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine (Baltimore).* 2008
- [22] Marzano AV, Borghi A, Stadnicki A, et al. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel diseases: pathophysiology, clinical features, and therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2014
- [23] Ordonez F, Lacaille F, Canioni D, et al. Pediatric ulcerative colitis associated with autoimmune diseases: a distinct form of inflammatory bowel disease? *Inflamm Bowel Dis.* 2012
- [24] Park SH, Kim D, Ye BD, et al. The characteristics of ulcerative colitis associated with autoimmune pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2013

[25] Ravi K, Chari ST, Vege SS, et al. Inflammatory bowel disease in the setting of autoimmune pancreatitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2009

[26] Loftus EV Jr, Harewood GC, Loftus CG, et al. PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2005

[27] Shim JO. Gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013

[28] Shen J, Zuo Z-X, Mao A-P. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: metaanalysis of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis.* 2014

[29] Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013

[30] Dabadie A, Bellaiche M, Cardey J, et al. Current indications of ileocolonoscopy in children in 2012. *Arch Pediatr.* 2012

[31] La recto-colite hémorragique / Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares Info www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/RectoColiteHemorragique-FRfrPub34v01.pdf | Août 2010

[32] RCH : Le traitement chirurgical - Indications et résultats - P.Valleur

[33] ABREGE D'HEPATO-GASTRO-ETROLOGIE- 2ème édition - Partie « Connaissances » - Octobre 2012 © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson

[34] RCH -- Quand opérer ? / Stéphane Berdah - CHU NORD – Marseille .

[35] Algorithmes thérapeutiques dans la RCH modérée à sévère : Nouveautés / Guillaume BonnaudToulouse / Forums CREGG 2015 .

[36] Les scores endoscopiques dans les MICI /Yoram Bouhnik / Hôpital Beaujon, Clichy & Laurent Peyrin-Biroulet / CHU de Nancy

[37] RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE / Philippe Marteau / Philippe M Daérp teartue m- Deénpt amrétedmiceon-ct hmiréudrgicicoa-cl hdieru prgaitchaoll odgei ep adtihgoelsotgivié Ldaigreibsotiivseie Lreariboisière .

[38] Manifestations / rhumatologiques et MICI / Patrick Faure .